

N° D'ORDRE : 2215.

SÉRIE A N° 1346.

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTE DES SCIENCES DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS-SCIENCES NATURELLES

PAR

Théodore THÉODORIDÈS

Docteur en Médecine

1^{re} THÈSE. — *Recherches expérimentales sur la Régénération du sang à la suite des hémorragies.*

2^e THÈSE. — *Propositions données par la Faculté.*

16 DEC 1931

Soutenues le

1931 devant la Commission d'examen.

Président : M. PORTIER

Examineurs : { MM. DUBOSCO
COMBES

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1931

TRAVAUX DU MEME AUTEUR

Anémie pernicieuse gravidique d'origine paludéenne,
en collaboration avec M. le Professeur A. BRINDEAU, *Le Sang*,
1930. Tome iv, N° 2.

Anémie pernicieuse gravidique, en collaboration avec
M. le Professeur A. BRINDEAU et le Docteur JACQUET. *Bulletin
de la Société d'Obstétrique et de Gynécologie*. 1928. Jan-
vier N° 1.

N° D'ORDRE : 2215.

SÉRIE A N° 1346.

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTE DES SCIENCES DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS-SCIENCES NATURELLES

PAR

Théodore THÉODORIDÈS

Docteur en Médecine

1^{re} THÈSE. — *Recherches expérimentales sur la Régénération du sang à la suite des hémorragies.*

2^e THÈSE. — *Propositions données par la Faculté.*

Soutenues le

1931 devant la Commission d'examen.

Président : M. PORTIER

Examineurs : } MM. DUBOSCQ
COMBES

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1931

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

MM.

Doyen C. MAURAIN, *Professeur*, Physique du globe.
Doyen honoraire.. M. MOLLIARD.

H. LE CHATELIER.
H. LEBESGUE.
A. FERNBACH.
A. LEDUC.
E. HÉROUARD.
E. PICARD.
Remy PERRIER.

Professeurs

honoraires

E. GOURSAT Analyse supérieure et algèbre supérieure.
N. Mécanique physique et expérimentale.
P. JANET Electrotechnique générale.
F. WALLERANT Minéralogie.
P. PAINLEVÉ Mécanique analytique et mécanique céleste.
M. CAULLERY Zoologie (Evolution des êtres organisés).
Emile BOREL Calcul des probabilités et Physique mathém.
H. ABRAHAM Physique.
M. MOLLIARD Physiologie végétale.
E. CARTAN Géométrie supérieure.
Gabriel BERTRAND.. Chimie biologique.
Jean PERRIN Chimie physique.
L. LAPICQUE Physiologie générale.
M^{me} P. CURIE Physique générale et radioactivité.
G. URBAIN Chimie générale.
L. MARCHIS Aviation.
E. VESSIOT Théorie des fonctions et théorie des trans-
formations.

Professeurs

A. COTTON Physique générale.
J. DRACH Application de l'analyse à la géométrie.
Charles FABRY Physique.
R. LESPIEAU Théories chimiques.
P. PORTIER Physiologie comparée.
Charles PÉREZ Zoologie.
E. BLAISE Chimie organique.
P.-A. DANGEARD ... Botanique.
Léon BERTRAND ... Géologie structurale et géologie appliquée.
E. RABAUD Biologie expérimentale.
G. JULIA Calcul différentiel et calcul intégral.
Paul MONTEL Mécanique rationnelle.
V. AUGER Chimie appliquée.
P. WINTREBERT ... Anatomie et histologie comparées.
O. DUBOSCQ Biologie maritime.
Eugène BLOCH Physique théorique et physique céleste.
A. MAILHE Etude des combustibles.
L. LUTAUD Géographie physique et géologie dynamique.
Henri VILLAT Mécanique des fluides et applications.
Ch. JACOB Géologie.
P. PASCAL Chimie minérale.
Léon BRILLOUIN ... Théories physiques.
E. ESCALON Astronomie.
H. BÉNARD Mécanique expérimentale des fluides.
MAUGUIN Minéralogie.
L. BLARINGHEM ... Botanique.
A. DENJOY Mathématiques générales.
A. DUFOUR Physique (P.C.N.).
A. GUILLIERMOND.. Botanique (P.C.N.).



E. PÉCHARD ... Chimie (Enseigt P.C.N.).
A. GUILLET Physique.
M. GUICHARD ... Chimie minérale.
A. MICHEL-LÉVY ... Pétrographie.
A. DEREIMS ... Géologie.
H. MOUTON ... Chimie physique.
L. DUROYER ... Optique appliquée.
M. JAVILLIER ... Chimie biologique.
A. DEBIERNE ... Radioactivité.
ROBERT-LÉVY ... Zoologie.
E. DARMOIS ... Physique.
G. BRUHAT ... Physique.
F. PICARD ... Zoologie (Evolution des
êtres organisés).
L. JOLEAUD ... Paléontologie.
M. FRÉCHET ... Calcul des Probabilités et
Physiques mathémat.

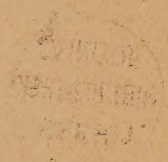
M^{me} RAMART-
LUCAS Chimie organique.
BÉGHIN Mécanique théorique des
fluides.
FOCH Mécanique expérimentale
des fluides.
PAUTHENIER ... Physique (P. C. N.).
VILLEY Mécanique physique et
expérimentale.
DE BROGLIE ... Théories physiques.
LABROUSTE ... Physique du Globe.
FREUNDLER ... Chimie (P. C. N.).
PRENANT Zoologie.
P. JOB Chimie générale.
CHRÉTIEN Optique appliquée.

Secrétaire A. PACAUD

A LA MEMOIRE DE MA GRAND'MERE

ET DE MES PARENTS

MEIS ET AMICIS



PRÉFACE

Avant d'aborder notre étude, qu'il me soit permis d'offrir ma bien vive gratitude à M. le Professeur BRINDEAU. Il m'a accueilli en effet dans son laboratoire de la Clinique Tarnier avec une bienveillance et une inépuisable bonté, qui m'ont permis de mener à bien mes travaux sur le sang. Je n'oublierai jamais tout ce qu'il a fait pour moi.

M. le Professeur JOLLY m'a suggéré le sujet de cette thèse et a bien voulu être mon guide. Grâce à ses conseils si précieux et à son indulgente et savante critique, les résultats m'ont donné des résultats éminemment intéressants. A lui aussi j'offre mes plus vifs remerciements et j'ose espérer qu'il voudra bien me continuer dans l'avenir un appui auquel j'attache tant de prix.

Nous tenons particulièrement à exprimer notre profonde et sincère reconnaissance à notre maître M. le docteur P. CARTIER, de sa bienveillance à notre égard et de ce qu'il fit pour nous dans des circonstances toutes personnelles et dont les conseils nous furent un précieux réconfort.

Qu'il veuille bien croire à notre fidèle et respectueux attachement.

Je n'oublie pas que le Professeur agrégé SIMONNET, en me permettant de faire dans son laboratoire mes recherches sur le sang des animaux, m'a rendu un service inappréciable ; aussi est-ce de tout cœur que je lui suis reconnaissant de la généreuse hospitalité que j'ai trouvée auprès de lui.

M. le Professeur PORTIER qui veut bien présider la soutenance de cette thèse me permettra de lui exprimer tout ce que je ressens de l'honneur qu'il me fait. J'ai toujours trouvé auprès de lui un accueil des plus bienveillants ; aussi me souviendrai-je toujours de ce que je lui dois.

INTRODUCTION

Ayant étudié à la Clinique Tarnier un certain nombre de cas d'anémie chez la femme, nous nous sommes heurtés à des problèmes d'ordre physiologique et hématologique qui ne pouvaient être élucidés que par l'expérimentation.

C'est ce qui nous a engagé à entreprendre le travail que nous exposons ici, travail relatif à la régénération du sang à la suite des hémorragies, d'autant plus que nous n'avons trouvé qu'un très petit nombre de travaux sur cette question qui sont du reste assez anciens. VIERORDT 1854, LESSER 1878, HAYEM 1882, MALASSEZ 1885, OTTO 1885, ANTOKONENKO 1893, PEMBREY et GURBER 1894, KOEPPE 1895.

Un peu plus récents sont les travaux de WILLEBRAND 1900, DAWSON 1900, BAUMAN 1903, JOLLY 1905, INAGAKI 1907.

Ces travaux ont laissé en suspens une série de questions dont les principales sont :

— L'intervention précoce de la lymphe dans la dilution du sang immédiatement après la saignée.

— La cause de la chute des globules rouges longtemps après que la saignée a cessé.

— La régénération de l'hémoglobine.

— Les modifications du sang après les saignées répétées et copieuses.

Il était donc intéressant d'aborder le problème de la régénération du sang, après les hémorragies avec nos connaissances actuelles et en appliquant les méthodes dont on se sert aujourd'hui pour essayer de jeter un peu de lumière sur quelques points du sujet qui sont encore mal connus.

II

MÉTHODE ET MATÉRIEL

Considérations générales

En hématologie, de même que dans les autres branches de la biologie, les résultats obtenus sont sous la dépendance de la technique employée. Cette technique, en général, on la trouvera plus ou moins développée un peu partout.

Nous avons préféré cependant donner un développement détaillé aux questions techniques d'autant que certaines manipulations diffèrent un peu de ce qu'on lit d'ordinaire.

Choix du matériel

L'étude de la régénération du sang, à la suite des hémorragies, est régie par une double condition :

1° Assurer des soustractions sanguines importantes en quantité et à intervalles voulus ;

2° Assurer des prises de sang correctes pour l'examen hématologique.

Ces deux conditions, ainsi que la nécessité d'expérimenter sur un animal maniable se trouvent réalisées chez le chien et le lapin. C'est ce qui nous a conduit à les choisir comme sujets dans nos expériences.

Il y a grand intérêt à poursuivre semblables expériences sur des animaux d'espèces différentes. L'étude sur l'un se vérifie et se complète par l'autre. Le chien est très résistant aux hémorragies. Par ses veines jugulaires externes, lorsque l'animal est bien choisi, on peut obtenir des saignées répétées et copieuses presque à volonté. Les quantités de sang prélevées en font foi.

Le lapin est plus sensible aux hémorragies, il faut agir plus

prudemment. Les jugulaires externes ne conviennent pas pour des saignées répétées ; la ponction des vaisseaux de l'oreille non plus, si on veut la réserver pour les numérations. D'ailleurs cette façon d'agir donne des résultats inconstants.

A. LAPIN.

a) Prise de sang pour examen hématologique.

Les veines marginales de l'oreille du lapin (voir la description des vaisseaux de l'oreille du lapin dans l'excellent traité de technique d'hématologie de JOLLY, 1923, vol. I, p. 3) où la veine médiane, mais surtout les premières, conviennent admirablement pour la prise de sang destinée aux différents examens. Si on opère sur la veine médiane de l'oreille, on aura fréquemment des hématomes sous-cutanés lorsqu'on pratique les piqûres dans la partie la plus voisine de la base de l'oreille. Il faut raser les oreilles et ne pas épiler les poils. Nous avons vu après cette dernière opération se produire des sortes de croûtes qui peuvent gêner par la suite une prise exacte de sang. Nous avons fait nos piqûres au vaccinostyle (1) l'une à côté de l'autre. Nous avons parcouru ainsi le bord d'une oreille, puis nous sommes passés à l'autre. Il faut tâcher de faire les prises pendant le même état de vaso-dilatation des vaisseaux. Par ces petites blessures, surtout lorsqu'on emploie une goutte de xylol préalablement, le lapin peut saigner et facilement perdre deux à trois grammes, et même plus. On recueille le sang et on le pèse.

On doit plutôt éviter d'attacher l'animal. A ce propos il faut se souvenir que les expériences de LÖWIT (1892) ont démontré que le garrottage a pour effet de faire varier le nombre de leucocytes.

Les lapins en expérience doivent être séparés dans leurs cages

(1) Les vaccinostyles doivent être neufs et bien piquants.

pour éviter les blessures et les hémorragies consécutives observées parmi ces animaux.

Une autre question s'impose concernant l'examen du sang chez les animaux normaux. Doit-on soumettre les animaux en expérience à jeun?

La leucocytose digestive étant prouvée chez le chien (NICOLAS et COT. RICHET et LASSABLIÈRE, SELIER, etc...) le problème se résout tout seul. Mais chez le lapin?

La leucocytose digestive n'existe pas chez le lapin (SCHULTZ et d'autres...). Cette notion a été étendue par JAPHA à tous les herbivores. Les recherches isolées de BRASCH qui prétend avoir obtenu dans des conditions spéciales une leucocytose dans une numération immédiate après le repas chez des lapins ayant été préalablement soumis à un jeûne prolongé durant plusieurs jours, n'ont pas été confirmés par POHL qui a repris ces expériences dans les mêmes conditions. RIEDER et JAPHA, en nourrissant des lapins avec le sérum de bœuf, n'ont pas non plus obtenu la leucocytose. KLIENEGER et CARL, en examinant des lapins après le repas ou en les soumettant préalablement à un jeûne, ont trouvé des variations entre les limites des erreurs.

BUSHNELL et BANCs pourtant, comme on le voit dans leur récent travail (1926), soumettaient les lapins au jeûne pour éviter la leucocytose digestive.

Il existe, dans la bibliographie, des indications, parfois même contradictoires, en ce qui concerne les fluctuations des globules rouges en rapport avec le repas du lapin. Mais étant donné qu'on ne connaît pas l'heure préférée des repas pour chaque lapin, et afin de créer les mêmes conditions pour tous, nous avons mieux aimé soumettre les lapins également au jeûne.

Donc, nos animaux, chiens et lapins, ont été tenus à jeun du soir jusqu'au matin.

b) Saignée.

Pour recueillir une grande quantité de sang, nous avons essayé soit la ponction des vaisseaux auriculaires, soit celle de

la veine saphène, des jugulaires externes et du cœur. Nous avons choisi le cœur, malgré ces inconvénients : risque de tuer le lapin, risques d'infection.

Avec un peu d'adresse et en travaillant proprement, on obtient de bons résultats. Les lapins supportent bien les piqûres au cœur : le péricarde pariétal adhère rapidement à la cage thoracique à l'endroit de la piqûre et cela facilite ensuite la ponction.

Pour la ponction du cœur, on fixe en général le lapin sur le dos. Nous avons procédé autrement. Les pattes de devant tenues par la main droite d'un aide, et celles de derrière par la main gauche de cet aide, on les écarte fortement. Le lapin est posé sur une table opératoire sur le côté droit. En écartant ainsi les pattes, le corps décrit un léger arc à concavité du côté du dos ; la tête se trouve rejetée un peu en arrière et elle est fixée par l'avant-bras droit de l'aide contre la table.

L'opérateur a ainsi devant lui la partie gauche du thorax du lapin. Si on enlève les poils correspondant à la région du cœur, on aperçoit les battements de celui-ci. Avec un doigt de la main gauche, on précise exactement la position de cet organe. Dans certains cas, il est utile de faire passer les quatre doigts de la main droite en arrière, entre la table et le lapin, la partie gauche du thorax de ce dernier reposant sur la face palmaire des quatre doigts, et le pouce étant par devant. On a pour ainsi dire le cœur entre les doigts. A ce moment, sans enlever le pouce qui marque l'endroit où on sent les plus forts battements, on enfonce l'aiguille montée sur une seringue de la contenance de 50 ou même 100 grammes en donnant à l'aiguille la direction convenable, de manière à pénétrer dans le cœur.

Une fois l'aiguille dans le cœur on tient la seringue avec la main gauche, qui peut s'appuyer contre un support pour éviter le tremblement, tandis que la main droite fait manœuvrer le piston doucement. Prudemment, on enfonce ou on retire l'aiguille suivant les cas, pour faciliter le remplissage de la seringue. Il faut s'exercer pour, du premier coup, tomber dans le

cœur, ce qui diminue les risques surtout quand on emploie des aiguilles à peine plus grosses que celles dont on se sert pour les injections hypodermiques. Dans la plupart des cas, pendant l'écoulement des vingt premiers grammes de sang et même un peu plus suivant l'animal, le lapin reste tranquille. Mais ensuite, il peut faire des mouvements très violents ; il faut donc bien maintenir le lapin et au besoin on arrêtera pendant un moment l'aspiration du sang sans toucher l'aiguille, pour recommencer dès que l'animal est redevenu calme.

Nous avons enlevé par cette méthode des quantités considérables de sang chez le lapin. Voici quelques chiffres :

854 gr.	en 64 jours
584 gr.	en 44 —
610 gr.	en 28 —

Le prélèvement le plus élevé en une seule fois dans ce dernier cas a atteint 66 grammes ; dans un autre, 78 grammes.

Par la ponction des vaisseaux, au vaccinostyle, nous avons prélevé jusqu'à 70 grammes d'un seul coup. Mais ces résultats ne sont pas constants ni chez le même animal, ni, d'autant plus, chez des animaux différents. Et le temps pour faire des saignées par ponction des vaisseaux de l'oreille varie beaucoup, il peut aller de quelques minutes à quelques heures ; en définitive, on abîme les oreilles et souvent on provoque des hématomes. Ces oreilles gravement blessées sont inutilisables ensuite pour les prises de sang même en vue des numérations.

Mais si, après avoir fait la ponction de la veine marginale avec une aiguille stérilisée, on incise celle-ci un peu en longueur, par un coup de ciseaux stériles dont le bout d'une des branches est introduit dans la veine, certains auteurs ont obtenu de meilleurs résultats. Ainsi SKORNJAKOFF retire en une à une minute et demi 60 grammes de sang, et pendant six mois plus de 1000 grammes chez le même lapin en quarante-cinq séances. Après chaque saignée, les oreilles sont lavées à l'eau et pansées avec une pommade boratée ou avec du bismuth-

lanoline à 5 %. A l'encontre d'ITAMI, l'auteur n'a pas vu de phénomènes d'infection se produire au niveau de l'oreille. Mais nous avons déjà dit, en cas de numérations journalières et quelquefois répétées plusieurs fois dans la même journée, il faut garder parcimonieusement les oreilles pour ces prises, si on veut avoir des résultats corrects. Il suffit de rappeler l'observation déjà ancienne de NICOLAS et COURMONT d'après laquelle les piqûres répétées occasionnent au niveau de l'oreille du lapin de petites thromboses, de véritables processus inflammatoires qui modifient la circulation et faussent dans une certaine mesure les résultats.

Il existe un autre moyen pour rendre un lapin anémique, c'est l'emploi des sangsues, dont se sont servi BLUMENTHAL et MORAVITZ (1908) dans leurs expériences. Avec une ou deux sangsues, on parvient à retirer de 10 à 12 grammes de sang par jour. Ainsi on évite toute infection. Ce serait encore un procédé à retenir pour de plus petits animaux chez lesquels on éprouve déjà de grandes difficultés à faire des prises de sang en vue de la numération. Mais ce procédé est inapplicable lorsqu'il s'agit de soustraire de grandes quantités de sang dans un temps relativement court, par exemple lorsqu'on veut suivre les modifications qui surviennent immédiatement après la saignée. Dans le cas d'une expérience de longue durée, l'anémie qu'on veut obtenir chez les lapins par les sangsues peut être compromise. Il paraît, comme l'indique MORAVITZ lui-même, que les lapins peuvent présenter une immunité vis-à-vis de l'hirudine. L'endroit où ont été posées les sangsues donne de moins en moins de sang au fur et à mesure que l'expérience avance, et par conséquent il en résulte que l'anémie est moindre. V. DOMARUS, qui a utilisé les sangsues dans ses expériences, ne trouve pas la méthode satisfaisante. Il a éprouvé parfois des difficultés pour arriver à faire sucer le sang aux sangsues. D'autre part, quelques animaux dont on a retiré du sang par ce procédé sont morts au bout de quelques heures, bien que la quantité de sang prélevée fût certainement insuffisante pour

provoquer la mort. L'auteur se demande s'il ne s'agit pas la d'une action toxique aiguë venant de la sangsue.

En ce qui concerne la nourriture, les lapins étaient copieusement servis et mangeaient à volonté.

B. CHEZ LE CHIEN

a) Prise de sang pour examen hématologique.

Nous avons recueilli le sang pour les différents examens par piquûre au vaccinostyle de la veine marginale de l'oreille (face externe) préalablement rasée et nettoyée avec soin.

Si l'animal est immobilisé et examiné dans les mêmes conditions (animal à jeun, prise de sang faite toujours dans le même délai suivant l'immobilisation, examen à la même heure, etc.), la composition du sang en cet endroit est assez constante.

La prise de sang faite, on doit assurer l'hémostase, ce qui est très facilement réalisable par une légère compression, ou encore au moyen d'un petit ruban collant ou d'une pince quand l'animal est immobilisé. Mais pour le chien, si on fait le prélèvement sans immobiliser l'animal dans une gouttière spéciale, en le muselant simplement, celui-ci libéré, secoue tout de suite la tête. Les pinces appliquées sautent, l'animal se gratte et l'écoulement de sang se renouvelle. Cette hémorragie peut être importante. Nous préférons immobiliser le chien.

Une fois attaché et dès qu'il sera tranquille, il faudra se hâter de procéder à la prise de sang, car bientôt le chien fera des mouvements violents pour se dégager. A ce moment, une prise de sang donne de faux résultats.

b) Saignée.

1° IMMOBILISATION. — Pour la saignée, on est obligé d'immobiliser l'animal. Nous avons employé à cet effet la gouttière dont on se sert d'ordinaire. Les avant-bras du chien sont fixés en arrière. Le cou est tendu par fixation de la tête, comme il

est indiqué sur la figure 1. Il est bon que la table sur laquelle est placée la gouttière ne soit pas très haute et que sa partie postérieure, correspondant aux pattes de derrière du chien, soit soulevée, ce qui facilite l'accumulation du sang vers le cou. L'animal, après les premières saignées, devient très docile et se laisse manipuler comme on veut.

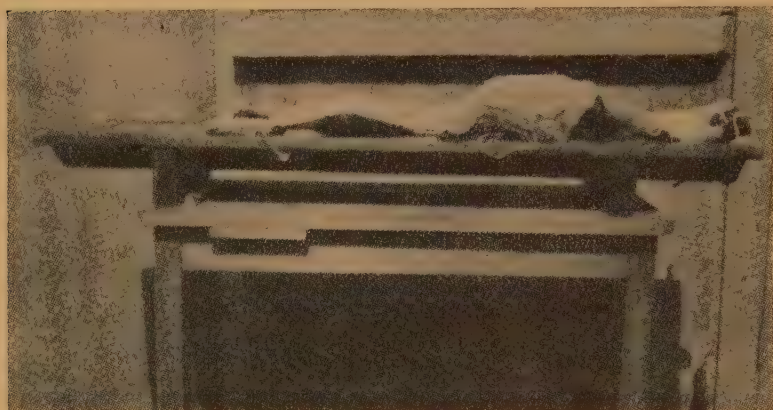


FIG. I

Le cou rasé, on voit se dessiner nettement les jugulaires externes, avec leur parcours oblique par rapport à la ligne médiane. En les faisant comprimer par les doigts d'un aide au niveau claviculaire, on les rend très visibles, ce qui facilite la saignée. On a au toucher la sensation de deux cordons, atteignant quelquefois l'épaisseur d'un petit doigt, roulant sous la main comme deux crayons. Par leur mobilité et par leur consistance, on les distingue des bords des muscles.

Le glissement de ces vaisseaux présente une certaine difficulté qu'il faut surmonter pendant l'opération qui nous occupe. Il faut éviter le plus possible de provoquer par des piqûres maladroites la formation d'hématomes, des lésions des muscles qui peuvent être ensuite très gênantes surtout en cas de suppuration.

2° SAIGNÉE PROPREMENT DITE. — Voici comment nous avons procédé.

Nous avons employé au commencement des aiguilles relativement minces et longues. Elles sont à rejeter. Il est nécessaire de se servir d'aiguilles du calibre de petits trocards. Les aiguilles et les embouts doivent s'adapter parfaitement à la seringue, dont on aura plusieurs exemplaires de grande contenance. Le bout de l'aiguille doit être bien piquant. On rince la seringue et l'aiguille avec une solution anticoagulante quelconque. Ensuite, on procède de la manière suivante : tenant dans la main droite le petit trocart-aiguille avec le biseau tourné vers le haut, on l'appuie contre la peau presque perpendiculairement au vaisseau. Celui-ci, comme nous l'avons dit, doit être comprimé par un aide au niveau de la clavicule, mais pour restreindre encore sa mobilité gênante, avec le pouce de la main gauche, on comprime la jugulaire au niveau de sa bifurcation.

La veine étant ainsi comprimée entre deux points, on enfonce l'aiguille dans l'endroit où on a étendu une couche de teinture d'iode. La peau du chien étant assez dure, on serait tenté de donner un coup de ciseau ou de bistouri pour faciliter l'entrée de l'aiguille. Il vaut mieux éviter ces incisions si petites qu'elles soient. L'aiguille une fois au delà de la peau, nous la dirigeons d'un coup sec d'abord presque perpendiculairement contre la paroi du vaisseau et ensuite en l'inclinant suivant l'axe du vaisseau. On a une sensation spéciale quand on tombe dans la veine ; on s'en rend compte avant que le sang ne commence à couler. Quelquefois, malgré cette sensation, le sang ne coule pas. Ceci arrive quand on traverse les deux parois du vaisseau. Il suffit de retirer un peu l'aiguille et le sang apparaît. En général, quand l'aiguille est en pleine lumière du vaisseau, l'écoulement se produit par un jet assez fort. En quelques minutes on peut recueillir 150 à 200 grammes de sang sans avoir besoin de la seringue. Mais, ensuite, l'arc que décrit le jet de sang diminue progressivement et on est obligé de recourir à la seringue. Avec celle-ci, on retire de nouveau une assez

grande quantité de sang, mais il arrive un moment où le remplissage de la veine jugulaire ne se faisant pas vite, on est forcé de ralentir le mouvement du piston. Si on tire vite à ce moment la paroi du vaisseau aspirée par la seringue s'accole contre le biseau de l'aiguille et le sang cesse de couler ; à ce moment les risques de coagulation sont grands. Si on emploie des aiguilles assez larges et si la coagulation se produit, on peut enlever la seringue, et, l'aiguille restant sur place, y introduire un mandrin à bout arrondi. Dans certains cas, l'écoulement se rétablit sans avoir besoin de déplacer l'aiguille.

Nous avons l'habitude de faire le prélèvement de sang dans une séance du côté droit, dans une autre du côté gauche. Nous avons eu quelquefois l'impression qu'il se faisait plus facilement d'un côté que de l'autre sans pouvoir établir pourquoi.

Quelle est la quantité de sang que l'on peut retirer par cette méthode et par cette voie ?

Laissons de côté la quantité maxima qui peut être prélevée parce que cela ne rentre pas dans notre étude. Nous avons retiré d'un seul coup 600 grammes et 585 grammes chez des chiens pesant 15 kilogrammes et 13 kilogrammes, sans le moindre accident du côté de l'animal.

En ce qui concerne la quantité de sang à prélever et la fréquence des saignées, nous nous sommes laissé guider par l'examen quotidien du sang en vue d'abaisser le nombre de globules rouges et le taux d'hémoglobine au niveau le plus bas possible.

Il est certain qu'il faut avoir soin de prolonger le plus longtemps possible l'expérience, si l'on veut obtenir des modifications profondes des organes hématopoiétiques et en particulier la métaplasie myéloïde de la rate et d'autres organes, d'autant plus que ce procédé a donné des résultats inconstants. C'est pour cette raison que certains auteurs (MAYER, DOMARUS, SKORN-JAKOFF...) ont proposé d'intercaler aux périodes des saignées quelques périodes de convalescence.

Le sang prélevé a toujours été soigneusement pesé. Dans une

expérience, nous avons dépassé 6000 grammes, dans deux autres 5000 grammes dans un espace de temps beaucoup plus court.

L'aspect du sang, au cours d'une saignée importante, varie. D'abord assez rouge, au fur et à mesure que l'écoulement continue, il prend de plus en plus une couleur foncée analogue à celle du foie.

Après des saignées successives, dans un stade très avancé de l'anémie, le sang a un aspect sale. Dans les cas d'anémie profonde, la séparation du sérum se produit beaucoup plus vite qu'au commencement des saignées.

Comment se comportent les jugulaires après une série de piqûres?

Nous en avons disséqué et examiné quelques-unes. La cicatrisation en général, même après une série de ponctions, se fait sans rétrécissement appréciable. Dans un seul cas, nous avons constaté un léger rétrécissement local, avec un coagulum organisé, mince et long, qui ne bouchait pourtant pas la lumière du vaisseau. Pratiquement, le passage était libre puisqu'il ne nous a pas causé d'ennuis lors des prélèvements de sang. Nous avons aussi l'impression nette, chez deux chiens qui ont subi des hémorragies très abondantes, que la lumière des vaisseaux est devenue plus large à la fin de l'expérience.

La ration des chiens dans ces expériences était semblable à celle donnée aux chiens en dehors des expériences. Ils recevaient des repas chauds préparés avec de la viande vers quatre heures de l'après-midi. Il en restait toujours un peu qu'ils finissaient au commencement de la journée suivante. Autrement dit nous n'avons pas créé de conditions de sous-alimentation comme l'ont fait BLUMENTHAL et MORAVITZ. D'ailleurs, à la période d'anémie avancée, les animaux (chiens et lapins) refusent toute nourriture. On est donc forcé d'alimenter artificiellement les animaux.

Technique de l'examen du sang

Dans les expériences qui nous occupent, nous avons examiné le sang au point de vue :

1° du nombre de globules rouges ;

2° du nombre de globules blancs ;

3° du taux de l'hémoglobine ;

4° de la valeur globulaire ;

5° de la formule leucocytaire ;

6° en outre, chez certains animaux, nous avons procédé à l'étude histologique de fragments d'organes hématopoiétiques et d'autres viscères, en vue d'une étude ultérieure.

Nous avons donc à passer en revue successivement toutes ces questions.

1° *Numération des globules rouges et des globules blancs.*

Etant donné les différences que nous montre la bibliographie à ce sujet, un certain degré de méfiance est légitime, comme dans tout autre recherche, et doit provoquer de multiples vérifications, toutes les fois que les résultats paraîtront discordants avec ceux admis d'ordinaire. L'expérimentateur doit être certain de la réalité de ses données avant d'essayer de donner ses chiffres.

Il est indispensable de parler de l'instrumentation, en particulier des pipettes.

Nous nous sommes servi de pipettes de fabrication française (STIASSNIE, COGIT) et de pipettes de provenance étrangère (ZEISS et REICHERT). Elles sont toutes bonnes. Toutefois il est beaucoup plus commode de se servir d'un tuyau de caoutchouc plus long que celui qu'on trouve habituellement dans les boîtes. Comme tuyau de caoutchouc, nous avons pris des sondes d'un calibre approprié, dont nous avons coupé les deux bouts.

Tous ces examens sur les lapins et les chiens normaux ont été faits avec la même pipette (qui a servi pour les globules rouges, pour les globules blancs et pour l'hémoglobine, mais toujours la même). Nous avons appliqué le même principe pour

les examens quotidiens du sang des animaux dont les résultats sont représentés en graphique plus loin et dans les cas des examens successifs sur le même animal dans la même journée.

Pour remplir la pipette jusqu'au niveau voulu, on met la pointe de celle-ci dans la goutte sortant librement de la piqûre après avoir essuyé les deux ou trois premières gouttes. La pipette se trouve à ce moment en position inclinée. Le sang montant par capillarité, on diminue la rapidité de l'ascension en donnant à la pipette une position verticale. Quand la pipette est absolument propre, la montée s'effectue régulièrement et la surface libre de la colonne sanguine décrit une ellipse ou un cercle suivant la position de la pipette. Dans le cas contraire, la montée s'effectue par soubresauts. On aura soin d'enlever la pipette avant que la colonne sanguine n'arrive à la division voulue, puisque le sang monte encore dans ces cas. En essuyant ensuite la pointe de la pipette, on évitera de faire remonter le sang.

On vérifie (au besoin même à la loupe), la partie supérieure de la colonne sanguine et la pointe de la pipette. S'il manque du sang à ce point, on aura dans la pipette en aspirant du liquide une toute petite bulle d'air. Quand on dépasse la division voulue, on fait redescendre la colonne sanguine, mais à partir de ce moment, on crée une cause d'erreur, une couche très mince du sang restant adhérente contre les parois du verre.

Théoriquement, toutes les dilutions, même les plus faibles qu'on puisse faire avec une pipette, donnent de bons résultats. Mais la pratique montre que plus la dilution est concentrée, meilleure elle est pour obtenir des résultats exacts. Pour les globules rouges, nous faisons une dilution à 1 pour 200 lorsqu'il s'agit du sang normal. Dans le cas d'anémie, nous diluons à 1 pour 100. Nous employons le liquide de Marciano. Nous y plongeons notre pipette verticalement et nous la sortons, contrairement à ce qu'on indique dans les traités d'hématologie; un peu avant que le liquide ait effleuré la division 101. Par ce procédé, nous gagnons un peu de temps, ce qui est très im-

portant, quand on fait une série de prises de sang très rapprochées. Autre avantage : en retardant le remplissage complet, on a la certitude, sans qu'on ait à se presser, de l'effectuer correctement plus tard. Désavantage de remplir la pipette jusqu'au trait définitif d'emblée : en faisant plusieurs prises de sang, on est forcé de les examiner dans un espace de temps quelquefois très long. Or, si la pipette est remplie tout de suite jusqu'au trait définitif (101), pour la conserver, en attendant son tour d'examen, on la place horizontalement. Nous avons donc remarqué que le liquide peut descendre du trait vers le réservoir de la pipette. On doit aspirer du liquide de Marciano de nouveau, avant la numération, ce qui peut entraîner des erreurs. Quelquefois cette descente provoque l'apparition d'une bulle d'air et cela d'autant plus facilement que la pointe de la pipette se trouvera un peu abaissée. Si, au contraire, la pointe se trouve surélevée, pendant la conservation ou pendant le transport des pipettes, le liquide peut glisser de l'autre côté du trait, en s'éloignant du réservoir, ce qui détermine de nouveau une irrémédiable erreur. Ces glissements se produisent encore plus facilement avec la pipette à globules blancs.

Pour parer à ces inconvénients, dès le début de notre étude, nous avons été amené à faire construire une boîte spéciale contenant tout le matériel nécessaire à un examen hématologique et dont on voit la reproduction photographique (fig. 2).

La batterie de pipettes pour les globules rouges et pour les globules blancs, y est disposée de telle manière que les pointes de ces dernières se trouvent surélevées de un demi-centimètre ou un peu plus.

Etant donné que nous ne remplissons pas complètement le réservoir, en y laissant un tout petit espace, il s'y produit une sorte de voûte liquide qui empêche le passage du mélange vers la partie effilée de la pipette portant le trait 101. La pipette étant dans cette position inclinée, tous les globules se précipitent vers le milieu du réservoir de la pipette. Une telle pipette peut facilement être conservée et transportée. Au moment de la

numération, nous n'avons qu'à remplir la pipette jusqu'au trait 101 et effectuer le brassage. A cet effet nous plaçons une goutte de liquide de Marcanò, s'il s'agit de globules rouges, sur un doigt, par exemple l'extrémité de l'index de la main gauche. En tenant la pipette dans la main droite horizontalement par sa partie opposée à la pointe, on approche cette der-

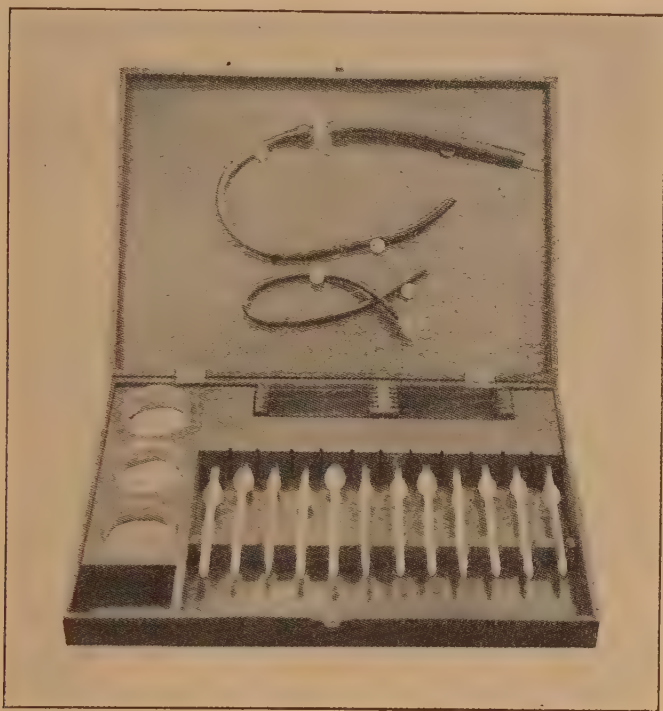


FIG. II

nière vers la goutte placée sur le doigt. Le liquide monte doucement et arrive jusqu'au trait 101. En abaissant ou en remontant la main (droite dans notre exemple), on peut régler la rapidité du mouvement.

Comme accident pendant le remplissage des pipettes, nous signalerons la production de bulles d'air dans le réservoir de

la pipette. Elles sont dues dans la majorité des cas à la malpropreté de cette pipette. Elles apparaissent accolées tantôt contre la paroi du réservoir, tantôt contre la petite bille en verre qui sert à brasser le mélange. On peut les éviter sûrement en employant des pipettes absolument propres.

La coagulation du sang dans la pipette sous forme de minces traînées rouges le long du tube capillaire ou seulement au voisinage de la pointe, serait un accident rare et même exceptionnel chez un expérimentateur habile.

La pipette ayant servi et une fois vidée de son contenu, nous la remplissons de suite avec de la lessive de soude. Après quelques heures (nous avons l'habitude de laisser la lessive de soude durant toute la nuit) on l'évacue et on lave à l'eau distillée à plusieurs reprises (quatre à cinq fois). Ensuite on nettoie à l'alcool et à l'éther.

Pour *remplir* et pour *vider* les pipettes pendant les opérations précédentes, on *aspire* toujours au moyen d'un gros caoutchouc destiné spécialement au nettoyage. En principe, nous ne soufflons pas dans les pipettes pour les vider. Au milieu de ce caoutchouc, on peut adapter un petit réservoir en verre qui empêchera le contenu de la pipette de monter jusqu'à la bouche. Mais cette opération se fait avec avantage à la pompe à vide, comme pour le séchage.

Pendant celui-ci, on adapte à la pipette un caoutchouc court, dont l'autre extrémité porte un tout petit tube en verre dont la lumière est remplie d'ouate serrée. C'est un filtre pour l'air. Faute de cette précaution surtout, lorsque le séchage se prolonge, on voit apparaître la poussière dans la pipette sous forme d'un enduit grisâtre au-dessus de l'extrémité et sur la partie du réservoir qui se trouve en face du courant d'air. On la trouve également sur la bille de verre sous forme de petits grains, de points grisâtres, quelquefois à peine visibles. En se servant de semblables pipettes, on aura à coup sûr des bulles d'air. Nous nous sommes donc servi de pipettes absolument propres et entièrement sèches. Nous prenons soin de ne pas

abîmer la pointe de la pipette, ce qui la mettrait hors d'usage.

Le nettoyage enlève les traits noirs de la pipette, on les fait réapparaître chaque fois en frottant le long du tube avec la pointe effilée d'un crayon ordinaire. Pour la numération des globules blancs, nous faisons une dilution du sang à 1 pour 20, en nous servant d'une solution à 1 pour 100 d'acide acétique dans l'eau distillée, teintée de violet de gentiane. Nous avons suivi la même méthode que ci-dessus pour les pipettes destinées à la numération des globules blancs.

Nous nous sommes toujours servi pour les numérations soit chez l'homme, soit chez les animaux, du même compte-globules, circonstance très importante, pour l'étude comparative. Ce compte-globules était celui de MALASSEZ. Egal au point de vue précision à n'importe quel appareil similaire étranger, il nous a paru beaucoup plus commode pour le travail courant grâce à son compresseur. Après un brassage soigné, nous chassons les trois ou quatre premières gouttes du contenu de la pipette, nous en essuyons la pointe, et nous faisons couler une toute petite goutte au milieu du plateau quadrillé de l'appareil de Malasséz. Nous rabattons avec précaution le compresseur portant une lamelle ronde.

Sans attendre que les globules se soient déposés, nous mettons au point l'objectif et nous suivons les mouvements des globules pendant leur chute. Ils ne doivent pas manifester un mouvement ordonné dans un sens déterminé, mais simplement un balancement local saccadé.

En effet, si la goutte déposée n'est pas de la dimension voulue, en rabattant le compresseur, on obtient une lamelle liquide dont le bord, bien supérieur à la circonférence du plateau, fait saillie dans la rigole. Cette saillie étant régulière, ne peut pas amener d'inconvénients. Mais souvent la gouttelette déborde irrégulièrement ou elle ne le fait que d'un seul côté. Dans ce cas surtout, on voit se produire une sorte de courant dirigé vers la partie qui fait saillie. Les globules traversent parfois tout le champ microscopique. En changeant la position du compte-

globules, le sens du courant change avec le compte-globule. Donc ces mouvements sont indépendants de la position du microscope, ce à quoi on aurait dû penser tout d'abord.

Il ne faut pas procéder à une numération dans un laboratoire pendant la marche d'un moteur électrique. (centrifugeur ou autre), à cause de la trépidation.

La distribution n'étant jamais parfaite, il faut compter un grand nombre de carrés. Nous avons compté dix grands carrés pour les globules rouges dans les cas ordinaires. Dans les cas d'anémie pour les globules rouges et dans tous les cas pour les globules blancs, nous avons compté tous les carrés du compte-globules. Les globules même déposés présentent de très légers mouvements qu'on voit plus facilement en fixant l'attention sur les globules présentant des irrégularités ; il en résulte un petit déplacement suffisant pour approcher ou éloigner les globules des lignes limitant les grands carrés, et expliquant ainsi une légère différence de quelques globules entre deux numérations successives, faites immédiatement l'une après l'autre.

De temps en temps, on voit se produire dans le compte-globules de véritables lancements de globules comme s'il s'agissait d'une balle projetée décrivant une grande courbe dans la cellule.

Le compte-globules ayant servi, on le nettoie à l'eau distillée, à l'alcool et à l'éther et on le sèche avec un soufflet. Nous le gardons sous une petite cloche de verre.

2° Hémoglobine.

Pour le dosage de l'hémoglobine, nous nous servons depuis quelques années de l'hémomètre de FLEISCHL-MIESCHER dosant l'hémoglobine à l'état d'hématine en solution alcaline. Avec cette méthode colorimétrique, grâce au tableau de la notice qui accompagne l'appareil, nous obtenons le poids d'hémoglobine en grammes pour 100 centimètres cubes de sang ; c'est la seule notation rationnelle (JOLLY).

En ce qui concerne la valeur de cet appareil, nous mention-

nous que c'est un instrument de tout premier choix pour les recherches physiologiques (VEILLON, dictionn. Ch. RICHEL, 8, p. 346). Nous avons suivi le mode d'emploi de la notice. Nous avons fait construire un écran, sorte de boîte, dont il est question dans cette notice, mais pour éviter les rayons superflus de la lampe qui pénètrent par le trou de l'écran et qui sont certainement incommodes pour les yeux, nous avons imaginé une petite construction en bois, grâce à laquelle l'appareil derrière l'écran se trouve complètement emboîté. Il ne reste en dehors que la vis pour régler l'appareil au moment du dosage et on ne voit qu'une toute petite surface éclairée.

Nous nous sommes servi, pour l'éclairage, dans toutes les expériences de la même lampe à pétrole, réglée de la même manière et se trouvant toujours à la même distance de l'appareil.

Pour ne pas fatiguer, autant que possible les yeux, et pour plus de précision, nous commençons par le dosage de l'hémoglobine, et nous faisons ensuite les numérations.

Dans les cas où le sang est susceptible de subir des perturbations considérables en un court espace de temps, nous avons pris l'habitude de faire autant que possible en même temps la prise de sang pour le dosage de l'hémoglobine et celle destinée à la numération, de sorte que l'hémoglobine corresponde au nombre de globules rouges que l'on vient d'extraire. Il y a donc intérêt entre ces deux prises à ne pas en intercaler une autre, soit pour l'examen des globules blancs, soit pour faire un étalement.

3° Valeur globulaire.

Celle-ci peut présenter un intérêt quand : 1° les prises pour l'hémoglobine et pour la numération des globules rouges sont synchrones (circonstance très importante quand il y a modification brusque dans le sang : hémorragie); 2° les chiffres représentant les globules rouges et l'hémoglobine sont exacts. En général, les fautes commises dans toutes ces opérations sont

plus grossières qu'elles ne paraissent, par le fait qu'elles ne se produisent pas toujours dans le même sens.

4° *Formule leucocytaire.*

L'établissement d'une bonne formule leucocytaire sous-entend une série d'opérations. Telles sont :

a) La confection du frottis autant que possible impeccable au point de vue étalement et dessication (étalements rapides, minces, dessication instantanée) ;

b) La coloration. Celle que nous employons de préférence est la combinaison de MAY--GRÜNWARD au Giemsa. Pour le lapin, elle suffit à elle seule. Mais en ce qui concerne le chien, les granulations neutrophiles se colorent très faiblement, et on aura recours au triacide. Mais même avec ce moyen chez le chien, un certain nombre des neutrophiles est dépourvu de toute granulation (HIRSCHFELD, TALQUIST und WILLEBRAND, BLUMENTHAL, MORAVITZ).

Pour cette raison, la différenciation des myélocytes reste difficile chez le chien, et dans certains cas impossible.

C. — CLASSIFICATION

La méthode de classement des globules neutrophiles selon le nombre de segments nucléaires, méthode introduite par ARNETH, et portant son nom, étant d'une application compliquée, pour l'usage clinique et expérimental, d'après l'avis de tous les auteurs qui ont étudié cette question, nous lui avons préféré dans notre travail la classification de SCHILLING de beaucoup plus simple et plus maniable.

Comme l'on sait, ARNETH divise les neutrophiles en cinq groupes principaux d'après le nombre des segments du noyau. Ainsi le premier groupe contient des cellules à un noyau, celle des autres groupes en contient deux, trois, quatre et cinq. Les cellules du groupe cinq sont plus âgées que celles du groupe

quatre ; ces dernières plus âgées que celles du groupe trois, ainsi de suite. •

On trouve dans le sang, mais en petit nombre, des granulocytes dont le nombre des globules est considérable : douze ; quatorze, d'après POLLITZER qui les a trouvés dans quatre cas d'anémie pernicieuse.

Ce sont les « pléocaryocytes de Pittaluga » ou macropolyocytes de COOKE et PONDER.

Ajoutons que des granulocytes hypersegmentés ont été retrouvés dans le sang par FANJUS chez le cobaye, et par SORINA chez les rats, auxquels on a enlevé préalablement la rate.

Ce qui nous intéresse pour le moment dans la question des cellules hypersegmentées c'est qu'elles peuvent apparaître après des hémorragies répétées (COOKE et PONDER).

Mais sans parler des difficultés techniques de la méthode d'ARNETH de l'impossibilité même de classer un nombre important des neutrophiles dans un groupe donné, même en se servant de bonnes préparations, certains auteurs contestent les bases mêmes de cette doctrine et la repoussent complètement. Ainsi, NÆGELI observe que « les conclusions d'ARNETH et sa doctrine sont effacées, notamment sa théorie de l'usure des leucocytes et ses relations vis-à-vis des problèmes de l'immunité ».

JOLLY dit que : « la complication plus ou moins grande du noyau polymorphe est jusqu'à un certain point l'indice de l'état d'évolution du leucocyte. Le nombre des lobes n'a rien d'absolu. »

D'après PAPPENHEIM, un noyau à cinq segments n'est pas plus vieux qu'un autre à trois ou deux segments.

La même idée est exprimée par SCHILLING lorsqu'il dit que si un neutrophile a trois ou six segments, il n'y a pas de raison d'affirmer son plus grand âge, étant donné la tendance des neutrophiles au polymorphisme.

BURGSCH et SCHILLING ont démontré qu'il n'existe aucune constance dans l'aspect des lobes des noyaux. Les vrais segments qui se trouvent attachés par de fins filaments seraient

obtenus par des mouvements amiboïdes et la torsion de « ponts » (parties plus larges du noyau).

Tout récemment, COOKE et PONDER, tout en affirmant qu'une classification des polymorphes, selon leur nombre de lobes dans le noyau est équivalente à une classification selon leur âge, trouvent celle d'ARNETH trop compliquée et la simplifient selon une méthode originale (1).

Voyons maintenant brièvement en quoi consiste la méthode de SCHILLING que nous avons employée.

Sous le terme d'« hémogramme » (2), l'auteur entend l'examen hématologique portant :

- 1° Sur le nombre total des leucocytes ;
- 2° Sur la formule leucocytaire, où est incorporée la déviation du noyau des neutrophiles ;
- 3° Sur les globules rouges (examen de la goutte épaisse, frottis).

SCHILLING, pour des raisons théoriques et pratiques, distingue huit classes parmi les leucocytes.

Voici son schéma avec les chiffres physiologiques pour chaque groupe chez l'homme adulte :

HEMOGRAMME

Nombre de leucocytes	Basophiles	Eosinophiles	Neutrophiles				Lymphocytes	Monocytes	Goutte épaisse
			Myélocytes	Formes jeunes	Bâtonnets	Segmentés			
6-8.000	1	3	—	—	4	63	3	6	—

(1) Voir aussi à propos de la modification de la méthode d'ARNETH : PONS et KRUMBHAAR (*J. Lab. et Clin. Méd.* 1924, 10, p. 123). — BUSINELL et BANCs (*J. of infections Diseases* 1926, 39, p. 91.)

(2) Ce terme emprunté vraisemblablement à SCHILLING, a été employé par BECART dans son livre *Le Sang*, Paris, 1927.

Sans nous attarder sur les groupes des basophiles, des éosinophiles, des lymphocytes et des monocytes (grands mononucléaires et formes de passage), groupes classiques, examinons la partie essentielle de sa méthode portant sur les neutrophiles (milieu du schéma). Les groupes deux à cinq d'ARNETH dans le schéma de SCHILLING, sont synthétisés dans un seul groupe sous la rubrique des « segmentés »; il s'agit de neutrophiles dont le noyau est divisé normalement en deux à cinq segments reliés entre eux par de fins filaments et par conséquent faussement appelés polynucléaires. Au contraire, au lieu du premier groupe d'ARNETH, démantelé, SCHILLING distingue : 1° myélocytes ; 2° formes jeunes ; 3° bâtonnets, tous trois non segmentés. Alors il serait impropre d'employer le terme « non segmenté » seulement pour le groupe de « bâtonnets » (1). SONNENBURG-KOTHE réunissent ces trois groupes sans distinction dans une seule classe de mononucléaires ou neutrophiles non segmentés.

Bref, les cinq groupes avec dix-huit à vingt-quatre variétés des neutrophiles d'ARNETH sont remplacés par quatre groupes : myélocytes, formes jeunes, bâtonnets et segmentés.

Dans le groupe des Myélocytes, l'auteur classe les myélocytes à noyau rond ou ovale, ou réniforme, ce qui donne à ARNETH un argument pour dire qu'il voit dans ce fait une confusion entre myélocytes et métamyélocytes.

Le groupe « formes jeunes » demande plus d'explications. Voici la description de l'auteur. « Ces éléments sont nombreux dans la moelle osseuse et, de temps en temps, on en trouve dans le sang circulant. Ils sont un peu plus grands que les cellules mûres. Le protoplasma ressemble au protoplasma des neutrophiles mûrs, mais souvent est coloré en bleu clair. Les granulations ne sont pas achevées, souvent très fortement colo-

(1) Dans le Précis de Microscopie de LANGERON (Paris, 1925, p. 849), nous retrouvons un tableau leucocytaire à 8 classes où le groupe de neutrophiles est divisé en : 1° Myélocytes ; 2° Métamyélocytes ; 3° Neutrophiles à noyau non segmenté, et 4° Neutrophiles à noyau segmenté.

rables. Le noyau est en forme de boudin ou de haricot, pas très intensivement colorable, mais nettement divisé en champs, avec nucléoles. » Cette cellule, d'après l'auteur, est en partie identique à celle que PAPPENHEIM appelle méto-myélocytes dont elle n'a pas été très rigoureusement délimitée (séparée).

C'est pour cette raison que nous substituons dans le schéma, au terme « formes jeunes » le terme méta-myélocytes, pour éviter les confusions. A propos de la grandeur de cette cellule, nous dirons de notre côté que, lorsqu'il y a une forte régénération, comme nous avons eu l'occasion de le constater maintes fois, la taille de ces éléments peut devenir de beaucoup plus petite que celle des neutrophiles ordinaires segmentés. Elle approche quelquefois des dimensions d'un petit lymphocyte. Ceci peut être étendu aux myélocytes dans les circonstances semblables.

Les bâtonnets sont des neutrophiles non segmentés avec le noyau en forme de T, de V, de U, et une structure très nette sans nucléole. Ici, il faut ajouter les bâtonnets dégénératifs qui ne se trouvent pas dans le sang normal. Ce sont des cellules neutrophiles adultes en forme de bâtonnets qui, par des troubles dégénératifs, arrivent à la maturation sans subir de segmentation. Leur noyau a une forme de ruban étroit, souvent bizarrement tortuée, hyperchromique et pycnotique. Ceci les différencie des neutrophiles normaux à noyau en bâtonnets et de formes dites « jeunes ».

En ce qui concerne le dénombrement total des leucocytes, d'après SCHILLING, la détermination exacte peut être remplacée par une appréciation sommaire en examinant un frottis coloré avec un faible grossissement. Lorsqu'on a une longue expérience on marque simplement : nombre total de leucocytes : augmenté, normal ou diminué.

Disons quelques mots de la goutte épaisse rendue transparente par déshémoglobinisation et colorée, qui fait partie de l'hémogramme. C'est, proprement dit, la goutte épaisse de Roland Ross vulgarisée par SCHILLING et d'autres encore. Elle

est recommandée pour la recherche de quelques parasites, des éosinophiles, et des hématies basophiles. Ces dernières apparaissent parmi les leucocytes (corps sombres) dans ces conditions, comme des ombres bleues en petits filaments et ne sont rien autre que des restes des érythrocytes polychromes. Fins et réguliers dans la polychromacie normale, ces filaments sont d'aspect déchiré, ramassé et en forme de points dans les troubles toxiques (SCHILLING).

Pour suivre les fluctuations numériques dans nos expériences des hématies granulo-filamenteuses, nous avons employé les excellentes techniques de WIDAL, ABRAMI et BRULÉ, et celle de SABRAZÈS. Nous y reviendrons plus loin.

Modifications dans la proportion des différentes variétés des neutrophiles

En se rappelant l'image normale du sang, on s'aperçoit que dans les cas physiologiques, il y a dans les groupes de neutrophiles deux colonnes (voir schéma SCHILLING) qui sont vides et celle des bâtonnets n'en contient que 4 %. Ce groupement peut se trouver modifié et on distingue, d'après SCHILLING :

1° Une déviation régénérative des neutrophiles à gauche, en principe avec une augmentation du nombre total des leucocytes, se traduisant par une augmentation de bâtonnets (normalement 4 %), l'apparition de « formes jeunes », et dans la phase la plus avancée, des myélocytes, avec une augmentation prononcée relative et absolue des neutrophiles.

D'après l'intensité du déplacement du noyau, on distingue trois cas :

a) *Simple régénération* : augmentation des bâtonnets, apparition de quelques « formes jeunes » ;

b) *Forte régénération* : augmentation de « formes jeunes », apparition de quelques rares myélocytes ;

c) *Régénération hyperplastique* : présence de formes jeunes

atypiques ; myéloblastes, promyélocytes. C'est une aggravation du tableau précédent.

La graduation du déplacement peut être due :

a) A une grande usure de neutrophiles d'où l'augmentation de l'activité de la régénération dans la moelle osseuse ;

b) A ce fait que l'aptitude des neutrophiles pour la maturation dans la moelle des os fait défaut ;

c) A une hyperproduction des éléments qui ne s'accompagne pas d'une usure analogue (tableau leucémique).

2° Une déviation dégénérative des neutrophiles à gauche, avec des nombres totaux par principe bas (ne correspondant pas à la théorie d'ARNETH).

Elle se manifeste par l'apparition de bâtonnets normaux et dégénératifs, souvent à un pourcentage très élevé et sans formes jeunes (les myélocytes et les métamyélocytes font défaut). C'est l'expression d'un fonctionnement défectueux de la leucopoïèse neutrophile primaire, ou que l'on constate bientôt après une phase d'irritation. L'influence dégénérative conduit à une diminution de la formation centrale, de même qu'à une destruction relativement augmentée. Par conséquent, le nombre périphérique des cellules diminue, mais la déviation augmente sous la forme d'une déformation structurale.

3° Déviation du cadre des neutrophiles à droite. Quelquefois, on trouve une augmentation des neutrophiles segmentés, qui caractérise cette déviation.

A propos de la déviation des neutrophiles, SCHILLING dit que celle-ci explique bien souvent le diagnostic clinique, le complète et lui est souvent supérieur en précision et en détail.

Tels sont, sommairement exposés, les principes de la méthode que nous avons suivie en ce qui concerne la formule leucocytaire. Nous l'avons représentée dans trois cas importants par des graphiques suivant la méthode de l'auteur. Mais dans nos tableaux, nous avons remplacé la courbe de la température par celle du nombre total des leucocytes ; ainsi, on peut tout de suite se rendre compte à quelles modifications dans les formules

leucocytaires correspondent leurs fluctuations numériques.

A dessein, nous n'avons pas tracé la courbe de la déviation du noyau pour rendre les graphiques plus lisibles.

Par les autres graphiques, on saisira facilement les perturbations sanguines qui suivent les hémorragies répétées, telles qu'elles ont été vues par nous au cours des expériences.

Arrêtons-nous maintenant sur quelques questions purement techniques, nécessaires pour dresser une formule leucocytaire. Supposons que l'animal a été bien choisi, que les conditions de la prise de sang soient convenables, que l'étalement, la dessiccation et la coloration des lames ne laissent rien à désirer. Pour cette dernière, nous employons le May-Grünwaldt combiné au Giemsa, ce que nous considérons comme la meilleure technique. Le triacide d'Ehrlich peut rendre service puisqu'il fait ressortir davantage les granulations neutrophiles du chien.

Ceci dit, comment procédera-t-on pour examiner la préparation, combien de globules faut-il compter ?

RIEUX recommande de parcourir la plus grande partie de l'étalement et en particulier le début, la fin et les bords de la préparation.

D'après le procédé décrit dans le livre de SCHILLING, on laisse de côté le début, la fin et même les bords du milieu de l'étalement et on choisit quatre champs au bord : deux d'un côté et deux de l'autre, face à face, entre les parties exclues de l'investigation.

Par principe nous évitons les extrémités, mais ensuite, nous continuons à décrire des méandres sur tout le bord restant des deux côtés.

Pour le nombre des globules à compter, les auteurs ne sont pas d'accord.

NEYRAC, à l'appui de considérations mathématiques, arrive à la conclusion que, pour avoir quelque valeur, le nombre des leucocytes comptés doit atteindre 400 pour les cas ordinaires et, pour les cas critiques, 900. Un grand nombre d'auteurs comptent 400 à 500 globules (JOLLY, RIEUX, VERGE, NYFELD).

Nous avons établi notre statistique en comptant 500 globules.

Le mode de notation n'est pas à négliger. En général, sur une feuille de papier divisée en colonnes portant en tête chaque variété leucocytaire, on inscrit par un trait, à l'endroit qui lui convient, chaque leucocyte rencontré ; on additionne et on établit la formule. Des tableaux se trouvent dans le commerce sous forme de bloc ou d'estampe en caoutchouc (Allemagne). Nous possédons même un tableau de SCHILLING sur carton, portant en couleur tous les globules blancs et leur pourcentage normal ; il est couvert d'un verre, mat dans toute l'étendue, sauf à gauche où une partie transparente permet de voir les variétés leucocytaires en couleur. La partie mate, mouillée, devient très transparente, mais une fois sèche, redevient demi-transparente. C'est en somme un tableau encadré portant brièvement toutes les indications nécessaires depuis l'étalement. On inscrit les traits sur le verre et on efface ensuite avec une éponge. Ce tableau peut donc servir à l'infini. Mais il est un bon modèle didactique plutôt que pratique, pour un travail courant de laboratoire. Quand on est réduit à lui seul et que l'on doit compter plusieurs centaines de lames, il faut chercher un autre moyen.

SEGAIN et MATHIS, en 1910, ont proposé un procédé simple et commode. Dans une boîte, on prépare 500 perles de verre (ou haricots, pois, etc...) et des boîtes vides correspondant au nombre des variétés leucocytaires. Le travail est exécuté par deux personnes. L'une nomme une par une les variétés rencontrées de leucocytes, tandis que l'aide met chaque fois une perle dans la boîte qui lui convient. Il ne reste quand les perles sont puisées, qu'à compter le contenu de chaque boîte, sauf une, qui contient le plus de perles. Ensuite, on divise par 5 pour établir le pourcentage.

Nous avons adopté le principe de cette méthode pour notre travail en l'appropriant pour une seule personne. Nous avons fait construire une seule boîte de 30×25 cm. et de 6 cm. de haut. Nous avons divisé l'intérieur de la boîte en neuf compartiments : un grand au milieu pouvant contenir cinq cents hari-

côtés, les huit autres, d'une contenance différente, ont été baptisés chacun d'un nom de groupe du tableau.

Grâce à ce petit perfectionnement on se dispense d'un aide.

*Recherches personnelles sur le sang normal
du Lapin et du Chien*

Nos expériences ont porté sur 63 animaux normaux et adultes : 46 lapins dont 32 mâles et 14 femelles, et 17 chiens tous mâles.

Le sang de 15 lapins mâles, de 14 lapins femelles et de 7 chiens, a été examiné au point de vue du nombre des globules rouges et blancs, de l'hémoglobine et de la valeur globulaire. Sur les autres animaux : 17 lapins mâles et 10 chiens mâles, nous avons établi en plus la formule leucocytaire. Parmi ces animaux, 20 lapins mâles et 8 chiens mâles nous ont servi pour l'anémie expérimentale post-hémorragique.

Sur la plupart de ces animaux, nous avons étudié les modifications du sang périphérique soit après une saignée, soit le plus souvent après des saignées répétées. Dans quelques cas, nous avons fait des prélèvements de fragments des organes hémapoïétiques et d'autres viscères pour examen histologique.

Il nous reste à exposer le résultat de nos recherches d'abord en ce qui concerne le sang normal des animaux étudiés, puis nous aborderons l'étude de l'anémie post-hémorragique.

III

SANG NORMAL

A. — LAPIN

1° EXAMEN QUANTITATIF

a) *Masse totale du sang.*

Etant donné que dans l'étude de l'anémie expérimentale par saignée, il est important de connaître le volume total du sang, nous croyons utile de fournir quelques indications.

D'après JOLLY, la masse totale du sang du lapin exprimée en fraction centésimale varie environ de 4 à 5 % du poids du corps. RICHEL donne pour le même animal en poids : $1/15$; SALVESEN (1919) trouve que la quantité du sang chez le lapin est égale à $1/20$ du poids du corps.

La masse du sang et le nombre total des globules d'après les expériences de Ch. RICHEL sur le chien pour une espèce donnée sont proportionnels à la surface du corps de l'individu et non à son poids.

b) *Nombre de globules rouges.*

Les indications données par les auteurs à ce sujet sont extrêmement divergentes et varient dans de larges limites allant de 2.400.000 à 7.000.000. On peut expliquer ces divergences par plusieurs causes et principalement par une technique défectueuse, un mauvais choix du matériel, un nombre insuffisant de cas, de mauvaises conditions de travail.

On constate ce désaccord non seulement en compulsant les statistiques déjà anciennes, mais même en examinant celles qui ont été faites de nos jours.

Ainsi JANSICH (1929) en étudiant 59 lapins normaux, nourris

de la même façon, trouve que le nombre de globules rouges varie de 4.500.000 à 6.530.000 avec un emoyenne de 5.000.000.

NYFELD, de Copenhague (1930), sur un matériel plus vaste de 218 lapins, dont 110 mâles et 108 femelles, indique comme moyenne pour l'ensemble de lapins, 5.831.400 globules rouges et des variations allant de 4.285.000 à 7.620.000.

Dans les travaux récents de BUSHNELL et BANG, PEARCE et CASEY (1930) on trouve des différences importantes quant au nombre des érythrocytes chez les lapins normaux.

D'après INAGAKI qui a examiné le sang normal du même lapin pendant 14 jours deux fois par jour, les fluctuations du nombre de globules rouges ont été trouvées comme suit :

Jours ➡	1	2	3	4	5	6	7
Nombre de .. 10 h.	5,620	5,376	5,408	5,448	5,496	5,872	5,967
Globul. rouges en million par mmc... 5 h.	5,560	5,392	5,702	5,656	5,492	5,672	5,604
Jours ➡	8	9	10	11	12	13	14
Nombre de .. 10 h.	5,504	5,604	5,800	5,794	5,776	6,192	6,200
Globul. rouges en million par mmc... 5 h.	5,524	5,672	5,840	5,850	5,900	6,096	6,154

D'après nos résultats personnels, dont on trouvera plus loin la liste complète, les fluctuations ont été constatées comme suit :

	Glob. rouges par m/m ³
Sur 32 lapins mâles	Moyenne 5.748.625
	Maxima 7.120.000
	Minima 4.500.000

	Glob. rouges par m/m ³
	—
	Moyenne 5.397.857
Sur 14 lapins femelles	Maxima 6.164.000
	Minima 4.340.000

Des recherches comparatives sur les animaux mâles et femelles, il résulte que les variations des globules rouges dues à l'influence du sexe qui ont été observées chez l'homme, existent aussi chez les animaux avec la même prédominance pour le sexe mâle. En nombre croissant d'après les données ci-dessus, cette différence au profit du lapin mâle est de :

70.000	d'après BERNARD
160.000	— FRITSCH
312.000	— NYFELD
351.000	observations person.
380.000	d'après MALASSEZ
602.000	— PETRI

c) Hémoglobine.

Les variations de l'hémoglobine du lapin, d'après les différents auteurs, sont représentées dans le tableau ci-dessous, emprunté à NYFELDT :

ABDERHALTEN	71,0 %
BECKER, HELANDER et SIMOLA.....	60,0 %
BITTNER	79,0 %
BÜRKEK	65,9 %
BÜRKEK, EDERLE et KIRCHER	74,0 %
FRITSCH	69,0 %
	67,0 %
KLIENEBERGER et CARL	50,0 %
MOLLER	78,9 %
	50,9 %
OTTO	58,4 %
	83,6 %
PETRI	77,3 %
SABOTTIN	48,6 %
NYFELDT (1918)	76,7 %
	88,3 %
— (1930)	79,5 %

Les fluctuations de l'hémoglobine chez le même lapin pendant 14 jours d'après INAGAKI :

Jours ➡	1	2	3	4	5	6	7
Hémoglobine. 10 h.	88	84	88	90	87	89	93
En % 5 h.	88	84	87	90	87	89	90
Jours ➡	8	9	10	11	12	13	14
Hémoglobine. 10 h.	93	92	92	93	95	96	95
En % 5 h.	94	92	93	94	93	95	95

D'après l'estimation de MALASSEZ, la quantité d'hémoglobine exprimée en grammes pour 100 centimètres cubes de sang pour le lapin est : 9,0 grammes.

Nous avons noté l'hémoglobine de la même manière que MALASSEZ et nos chiffres indiquent la quantité d'hémoglobine en poids pour 100 centimètres cubes de sang.

Avec l'appareil de FLEISCHL-MIESCHER, nous avons obtenu les résultats suivants :

		Hemogl. en gr. pour 100 cc. de sang
Sur 32 lapins mâles	Moyenne	15,01
	Maxima	17,28
	Minima	11,07
Sur 14 lapins femelles	Moyenne	13,17
	Maxima	16,59
	Minima	11,07

Nous trouvons donc pour le lapin mâle 15 grammes d'hémoglobine pour 100 centimètres cubes de sang, et pour le lapin femelle, 13 grammes en chiffres ronds. Nous n'insistons pas

trop sur cette différence en rapport avec le sexe étant donné que le nombre des animaux femelles examiné par nous est environ deux fois plus petit que celui des mâles. Ce qui est plus frappant, c'est que nos chiffres d'hémoglobine pour le lapin sont un peu supérieurs aux chiffres d'hémoglobine admis classiquement pour l'homme : 12 à 14 grammes.

Nous avons établi une statistique personnelle sur la quantité d'hémoglobine chez la femme (20 cas) provenant du personnel de la clinique Tarnier, faite avec le même appareil. Or, pour la femme, dans ces vingt cas, nous avons trouvé comme moyenne 15 gr. 34 : sans aucun doute nous aurions trouvé pour l'homme un chiffre encore supérieur.

Par conséquent la contradiction n'est qu'apparente et disparaît à condition d'employer la même méthode de dosage. En résumé, avec l'appareil de FLEISCHL-MIESCHER, nous trouvons que l'hémoglobine pour l'homme est supérieure aux chiffres couramment admis et que celle des lapins est légèrement inférieure à ces chiffres.

Parmi les lapins, on peut trouver des individus dont l'hémoglobine peut être réduite à 60 au lieu de 100 et 120, taux normaux. Il s'agit là de ce qu'on appelle l'« anémie du clapier » due à des conditions déplorables de nourriture et de logement. Dans ces cas, NYFELDT a toujours trouvé de la néphrite. Il va de soi que de tels animaux doivent être éliminés d'une statistique.

d) *Valeur globulaire.*

MALASSEZ donne comme valeur globulaire pour le lapin, le chiffre 20,7.

Sur nos animaux nous avons trouvé les résultats suivants :

		Valeur globulaire	
		en	gr.
Lapins mâles (32 cas)	{ Moyenne	26,1	
	{ Maxima	29,5	
	{ Minima	21,1	
Lapins femelles (14 cas)	{ Moyenne	24,4	
	{ Maxima	26,9	
	{ Minima	22,2	

e) *Nombre de globules blancs.*

Celui-ci varie de 3.000 à 19.750, d'après les différents auteurs.

NICOLAS et COURMONT ont trouvé des variations suivantes du nombre des leucocytes chez le même lapin pendant 5 jours : 4.800, 8.800, 10.800, 12.400, 8.800.

Ils trouvent aussi que la leucocytose à la base de l'oreille est moindre qu'à son sommet. Selon le nombre des piqûres préalables, selon le point où se fait la prise de sang, les chiffres varient d'après les mêmes auteurs dans des proportions incroyables.

Variations du nombre de globules blancs selon INAGAKI chez le même lapin pendant 14 jours :

Jours	1	2	3	4	5	6	7
Nombre de	9,100	10,800	8,200	7,800	8,100	8,800	7,000
Globules blancs par mmc.	8,200	8,600	8,000	9,000	9,600	7,600	11,000
Jours	8	9	10	11	12	13	14
Nombre de	5,700	6,900	8,400	7,500	7,900	5,600	4,900
Globules blancs par mmc.	7,000	7,100	6,800	7,000	6,800	6,300	5,200

Nous avons trouvé chez nos animaux des variations allant de 6.000 à 12.000, avec chiffre moyen un peu au-dessus de 8.000 et ces variations sont presque semblables dans les deux sexes.

A propos des numérations de leucocytes, il ne faut pas oublier, comme nous l'avons dit, que les efforts violents du lapin attaché, donnent lieu à une leucocytose élevée. Il faut

tenir compte aussi, si on opère sur des femelles, du fait qu'elles sont pleines ou non. La leucocytose gravidique observée chez la femme existe aussi chez le lapin femelle.

2° EXAMEN QUALITATIF

Forme et dimensions des globules rouges. — Colorabilité, hématies granulo-filamenteuses, globules rouges nucléés, restes nucléaires.

Les hématies sont discoïdes et régulières. Elles ne montrent aucune disposition en pile de monnaie. Par contre elles sont souvent réparties à la façon d'un dallage (JANISCH). Leur diamètre varie : HAYEM donne comme dimensions courantes : glob. grand, $7\ \mu\ 45$; moyen, $7\ \mu\ 16$; petit, $6\ \mu\ 68$. WILLEBRAND indique trois grandeurs principales : $5\ \mu\ 75$, $5\ \mu\ 90$ et $8\ \mu\ 05$. JOLLY trouve comme valeur moyenne, $6\ \mu\ 5$. KLIENEBCERGER et CARL, $5\ \mu\ 7$ et $6\ \mu\ 9$. WELKER et NOLF, $6\ \mu\ 9$; BECKER, HELANDER et SIMOLA, $6\ \mu\ 51$ et $6\ \mu\ 66$; JANISCH, $3\ \mu\ 5$ et $7\ \mu\ 7$.

En résumé, on peut donc dire que le lapin, comme d'ailleurs la plupart des mammifères, a des globules rouges plus petits que ceux de l'homme et qu'il existe chez le lapin une certaine anisocytose.

Chez les lapins adultes et normaux, nous avons rencontré quelquefois de véritables microcytes mesurant à peine un tiers du globule rouge normal.

Parmi les hématies qui sont colorées orthochromatiquement chez le lapin adulte et dans des conditions normales, on peut trouver de temps en temps des globules qui prennent une teinte intermédiaire entre la coloration franchement rouge et franchement bleue. Ce sont les hématies polychromatophiles. En faisant la coloration supra-vitale, on trouve chez les mêmes animaux et dans les mêmes conditions, des hématies granulo-filamenteuses. « Ces hématies finement granuleuses paraissent correspondre, au moins en partie, aux globules polychromatophiles » (JOLLY). Sans vouloir le prouver par des chiffres,

nous pouvons constater, en nous basant sur nos expériences, qu'il existe un parallélisme entre l'apparition et la disparition des hématies polychromatophiles d'une part et des hématies granulo-filamenteuses, d'autre part. Les courbes de ces éléments dans l'anémie expérimentale se suivent.

Nous avons vu dans le sang normal du lapin de temps en temps des globules rouges nucléés. Ils sont rares mais non exceptionnels. On les trouve plus facilement en examinant les préparations à faible grossissement. Les corps de JOLLY, dans les mêmes conditions, sont encore plus rares.

Globules blancs.

Dans le sang du lapin, on trouve les variétés leucocytaires suivantes :

Agranulocytes	{	1° Lymphocytes ;
		2° Monocytes avec les formes de passage ;
		3° Leucocytes pseudo-éosinophiles ou ampho-
Granulocytes	{	philes ;
		4° Leucocytes eosinophiles ou oxyphiles ;
		5° Leucocytes basophiles ou Mastzellen.

Lymphocytes. — La grandeur des lymphocytes chez le lapin varie de 6 à 35 μ (NYFELD). On les divise souvent en micro-meso et macrolymphocytes dont les dimensions respectives sont 5 μ 3, 8 μ 6 et 12 μ 6 (JANISCH). On trouve des formes de transition parmi ces cellules. Assez souvent, il existe dans ces éléments des granulations azurophiles de MICHAELIS-WOLF qui, comme nous le savons maintenant, ne sont pas propres à une variété leucocytaire et ont été observées dans d'autres cellules.

Nous avons trouvé chez le lapin normal et adulte presque toujours des cellules ressemblant aux lymphocytes à protoplasma plus ou moins abondant et assez fortement basique sans granulation. Selon JOLLY, ces cellules ayant l'aspect de lymphocytes de grande taille, à protoplasma abondant, coloré par les couleurs basiques et même par l'hématoxyline et l'hématine, répondent « aux cellules de Turk ». Nous avons constaté cependant que la taille varie et on peut se trouver en face de petites

cellules à protoplasma basique, à noyau relativement petit et le plus souvent excentrique.

II. ZIEGLER considère les cellules de grande forme à protoplasma basophile et non granuleux que l'on trouve dans le sang circulant du lapin comme des grandes cellules myéloïdes mononucléaires, ou myélocytes basophiles ou encore myélocytes non granuleux.

GRÜBER n'admet pas le qualificatif « myéloïde » employé par ZIEGLER pour les cellules en question, d'abord parce qu'elles ressemblent aux cellules qu'on voit dans les ganglions lymphatiques et ensuite parce qu'il n'existe pas de formes de transition menant jusqu'aux granulocytes à noyau polymorphe.

On compte en général ces cellules avec les lymphocytes ; c'est ce que nous avons fait nous-même, mais dans une colonne spéciale, sous la rubrique des cellules non différenciables : nous avons noté leur pourcentage.

Monocytes. — De notre expérience et de celle des autres auteurs il ressort qu'on ne peut pas avec certitude déterminer le pourcentage exact de ces cellules. La différenciation entre les gros lymphocytes et les monocytes présente de très grosses difficultés.

POUR KLEINENBERGER et CARL, le critère certain de la différenciation n'existe pas.

Selon une autre affirmation, on trouve des formes de transition, entre les gros lymphocytes et les monocytes (TALLQUIST, GRÜBER et d'autres).

Tout ceci se reflète bien entendu sur le tableau de la formule leucocytaire où l'on voit dans les cas normaux des variations considérables dans le nombre des monocytes, d'après les différents auteurs.

En présence de la moindre incertitude pour le classement d'une cellule dans le groupe des lymphocytes ou des monocytes, nous la rangeons toujours dans le premier groupe.

Granulocytes. — Parmi ceux-ci, ce sont les cellules pseudo-éosinophiles ou amphophiles qui dominent numériquement.

Leur pourcentage dans le sang du lapin varie d'après nos recherches de 22,8 à 65,2. En moyenne : 38,80.

Les granulations sont nombreuses dans une cellule ; leur forme a été décrite de manières différentes. Elles sont rondes (TALLQUIST et WILLEBRAND et d'autres) ou en bâtonnets (JANISCH). Elles sont plus grandes que les neutrophiles et plus petites que les oxyphiles chez l'homme (JOLLY, TALLQUIST et WILLEBRAND).

Morphologiquement et fonctionnellement, ces cellules sont homologues aux cellules neutrophiles de l'homme et ne diffèrent de ces dernières que par l'affinité de leurs granulations. Quelques auteurs les appellent amphophiles parce que ces cellules se colorent sans distinction par les colorants acides ou basiques. D'autres — et parmi eux JOLLY — affirment que dans les conditions habituelles, ces granules ont une affinité pour les colorants acides, et en particulier l'éosine. RIEUX considère que les granulations, tout en étant amphophiles, sont plus oxyphiles que basophiles.

ARNOLD trouve dans la même cellule des granulations basophiles et acidophiles.

D'après RIEDER, il y a dans ces cellules de vraies granulations neutrophiles et en nombre restreint.

D'autres trouvent les granulations analogues à celles de l'homme (MEZINESCU et d'autres).

Elles présentent aussi une affinité spéciale pour l'induline (HIRSCHFELD) et la vésuvine (RIEUX).

La différence entre les granulations vraies neutrophiles et les amphophiles est la suivante : ces dernières sont colorables par l'éosine seule, ce qui n'est pas le cas pour les neutrophiles, sauf une exception : les granulations neutrophiles des leucocytes du pus blennorragique se laissent colorer par l'éosine seule. Les pseudo-éosinophiles ont une affinité pour l'éosine moins forte que les éosinophiles vraies. Elles se distinguent les unes des autres de la manière suivante. On peut colorer ces dernières par l'éosine-glycérine. Dans les mêmes conditions, les pseudo-éosinophiles ne se colorent pas, l'affinité de leurs gra-

nulations n'étant pas assez forte pour enlever à la glycérine son éosine (NYFELD).

Dans une préparation colorée par le May-Gründwald Giemsa, nous les avons distinguées facilement les unes des autres : les granulations éosinophiles vraies paraissent jaunâtres.

Nous avons constaté dans quelques cas rares et dans des conditions normales que le cytoplasma des pseudo-éosinophiles présentait une faible coloration basique.

En général le nombre des segments ne dépasse pas le chiffre cinq. Mais dans un cas, nous avons trouvé une cellule pseudo-éosinophile à six segments et chez un autre lapin une à huit segments.

Une autre question se pose ici : les myélocytes pseudo-éosinophiles (1) existent-ils dans le sang circulant du lapin dans des conditions normales?

Nos recherches personnelles nous permettent de l'affirmer. La plupart des auteurs n'en parlent pas. D'autres (SKORNJAKOFF et surtout V. DOMARUS avouent qu'ils n'ont jamais pu en trouver. Il y a pourtant des observations isolées positives. Ainsi GRÜBER (1908) et ITAMI (1909) affirment avoir vu de rares exemplaires de ces cellules chez des animaux adultes et dans les conditions normales.

Voilà maintenant ce que nous avons observé. La cellule contient un noyau assez volumineux, légèrement ovale, assez excentrique. Sa structure décèle des champs chromatiques nets, réparés par des zones plus claires.

Ce qui est à souligner c'est l'épaisseur du cytoplasma autour du noyau qui fait une zone *peu large*, la cellule tout en ayant un gros noyau caractéristique, paraît plus petite qu'une cellule pseudo-éosinophile à noyau polymorphe.

Nous avons vu aussi des cellules qui contenaient un noyau, sorte de lame large, épaisse, courte, incurvée ou comme un boyau plus ou moins cylindrique. Le noyau paraissait quelque-

(1) Les myelocytes éosinophiles vrais n'ont jamais été vus dans le sang circulant du lapin dans les conditions normales.

fois présenter de très fins plissements perpendiculaires à son axe comme les plis d'un accordéon. Sont-ils un indice précoce de la tendance du noyau vers la fragmentation?

C'est possible. Le cytoplasma n'était pas large non plus dans ce cas.

Dans nos constatations il ne s'agit pas simplement d'un ou deux myélocytes rares, dont on conteste l'existence, mais d'une série de cellules qui font l'office de chaînons, entre les myélocytes et les polymorphes segmentés chez les lapins. Mais nous devons souligner que dans ces cas, il s'agissait de cellules à granulations pseudo-éosinophiles. Dans aucun cas, nous n'avons vu de myélocytes éosinophiles vrais. Il est intéressant d'étudier la dimension de ces éléments et de voir pourquoi ils sont plus petits. En général, les cellules immatures du sang sont plus grandes que les cellules arrivées à la maturité. Mais cette sorte de loi connaît des exceptions. Comme nous l'avons déjà dit, nous avons vu, au cours de fortes régénérations chez l'homme, des myélocytes et méta-myélocytes dont la taille approchait de celle de petits lymphocytes. La grandeur n'a donc rien d'absolu. Chez nos lapins, vu la constance dans la taille de ces cellules, on ne pouvait pas supposer un hasard ou un artifice qui aurait fait paraître les cellules plus petites. Peut-on supposer que ces cellules présentent un retard dans leur maturation, dans leur segmentation et que peut-être ces cellules vont mourir sans avoir mûri? Mais dans ces cas, pourquoi la quantité de protoplasma est-elle influencée?

D'après nos constatations chez l'homme, nous pensons qu'il s'agit ici de l'expression d'une forte activité médullaire.

Cellules à granulations éosinophiles vraies ou oxyphiles.

Ces cellules, d'après notre statistique, varient de 0 à 1,4. Et nous avons trouvé comme nombre moyen sur 17 animaux le chiffre de 0,6 %. D'après NYFELD, les variations vont de 1 à 3 %. D'après JANISCH, les éosinophiles sont dans la proportion de 0 à 4 %. Dans tous nos cas, nous avons constaté que ces cellules étaient un peu plus grandes que les cellules pseudo-

éosinophiles. Dans la même préparation, le noyau des éosinophiles vraies se colore moins bien que le noyau des pseudo-éosinophiles. Nous avons trouvé des noyaux présentant jusqu'à quatre segments. Le plus souvent, le noyau ne présente pas de vrais segments, mais simplement des amincissements irréguliers. Nous n'avons pas trouvé d'éosinophiles à noyau en bissac rappelant la forme des éosinophiles chez l'homme décrite par JOLLY. Au contraire, parmi les pseudo-éosinophiles, on trouve quelquefois cette forme de noyau. Les granulations qui ont été décrites comme étant rondes, en bâtonnets, etc..., nous paraissent légèrement ovoïdes. Dans quelques cas, elles se présentent très denses, l'une à côté de l'autre, comme une sorte de pavé, et on ne voit pas le cytoplasma. Dans d'autres cas, elles laissent des espaces libres. Au point de vue des dimensions des granulations, il n'y a pas de grands écarts dans les cas normaux, mais au cours de l'anémie expérimentale, sur quelques exemplaires on peut constater que les granulations sont rondes, nettement inégales, ne se touchent pas intimement et sont disposées irrégulièrement.

Dans les cas normaux, très souvent les granulations sont disposées au bord du noyau et elles le couvrent en partie. On a l'impression que le bord du noyau des deux côtés est festonné ou, autrement dit, qu'il y a des excavations en croissant, les unes à côté des autres. Cet aspect, avec le fait que le noyau ne se colore pas toujours bien, donne l'impression qu'on se trouve en présence d'un noyau abîmé et vieux.

Les éosinophiles se distinguent donc facilement dans une préparation des pseudo-éosinophiles : 1° par la dimension de la cellule ; 2° par l'aspect du noyau ; et 3° par les affinités tinctoriales des granulations.

Leucocytes basophiles ou Mastzellen.

On sait que les granulations des cellules en question se caractérisent par leur basophilie et leur métachromasie.

Leur pourcentage chez le lapin se montre particulièrement élevé. D'après nous, il varie de 0,8 à 7,4 % avec un chiffre

moyen de 3,6 % sur 17 cas. JANISCH, récemment, a indiqué des fluctuations qui se rapprochent beaucoup des nôtres : de 0 à 7 %. Dans d'autres statistiques, leur proportion est indiquée comme étant ou plus basse ou plus importante de beaucoup.

Leur noyau se présente comme découpé en lobes de dimensions différentes, présentant des irrégularités de contours, échancrures ou sillons. Souvent, on ne peut pas avoir une image nette du noyau. Les granulations sont assez grosses, inégales, irrégulières et quelquefois si nombreuses qu'elles masquent complètement le noyau. La taille de la cellule n'est pas constante.

Globulins.

On distingue dans ces éléments, comme chez l'homme, une partie granuleuse centrale et une zone périphérique plus claire. Leur diamètre est de $2 \mu 3$; ils apparaissent arrondis ou renflés irrégulièrement ; leur nombre varie de 153.000 à 267.650 ; en moyenne 210.000 (JANISCH). PETRI trouve :

Chez les mâles : 714.557 ;

Chez les femelles : 715.175.

Nous donnons ci-dessous le tableau complet de l'examen du sang des lapins normaux :

29 animaux adultes et bien portants ont été examinés au point de vue du nombre de globules rouges et de globules blancs, de l'hémoglobine, de la valeur globulaire.

Lapins femelles (14 cas)

N ^{os}	Date 1930	Poids	Glob. rouges par mmc.	Hémogl. en gr. p. 100 cc. de sang	V. Globul. en $\mu\mu$ gr.	Leucocyt. par mmc.
1	19-III	3.040 gr.	6.164.000	16.59	26,9	8.360
2	19-III	2.740 »	4.840.000	11.07	25,5	12.000
3	20-III	2.100 »	5.600.000	13,38	23,9	7.840
4	21-III	2.200 »	5.072.000	11,52	22,7	7.420
5	28-III	2.150 »	5.840.000	14,76	25,3	11.200
6	11-IV	2.800 »	5.780.000	14,31	24,8	9.200
7	3-VII	2.300 »	5.200.000	11,52	22,2	6.000
8	4-VII	2.100 »	5.112.000	11,52	22,2	8.160
9	16-VII	2.350 »	5.720.000	14,76	25,8	8.800
10	16-VII	2.100 »	5.016.000	11,52	22,9	7.000
11	22-VII	2.000 »	4.698.000	11,07	23,6	6.760
12	25-VII	2.250 »	5.448.000	13,71	25,2	10.480
13	25-VII	2.300 »	5.460.000	13,0	23,8	10.440
14	26-VII	2.500 »	6.120.000	15,69	25,6	6.000

Lapins mâles (15 cas)

N ^{os}	Date 1930	Poids	Glob. rouges par mmc.	Hémogl. en gr. p. 100 cc. de sang	V. Globul. en $\mu\mu$ gr.	Leucocyt. par mmc.
15	31-III	3.460 gr.	7.120.000	17,28	24,3	10.320
16	16-III	3.200 »	5.680.000	15,90	28,0	9.200
17	18-IV	2.730 »	5.870.000	15,21	25,9	10.300
18	16-IV	2.685 »	5.960.000	15,21	25,5	9.620
19	16-IV	2.400 »	5.820.000	16,59	28,5	6.700
20	18-IV	2.745 »	5.860.000	15,90	27,1	6.300
21	18-IV	2.350 »	5.720.000	14,75	25,8	10.800
22	21-IV	2.200 »	6.140.000	15,69	25,6	11.800
23	25-IV	2.190 »	5.690.000	16,14	28,4	6.940
24	25-IV	2.650 »	6.070.000	15,69	25,8	8.000
25	28-IV	2.340 »	5.890.000	14,83	25,2	6.000
26	4-V	2.200 »	4.690.000	12,14	25,9	6.300
27	4-V	2.400 »	4.500.000	11,07	24,6	7.200
28	5-V	2.170 »	5.230.000	12,0	22,9	6.200
29	5-V	2.300 »	5.790.000	14,90	25,7	10.240

Chiffres moyens pour les lapins femelles :

Glob. rouges par mm.c.	Hémogl. en gr. p. 100 cc. de sang	Valeur globul. en μ gr.	Leucocytes par mm.c.
5.387.857	13,17	24,4	8547

Chiffres moyens concernant les mêmes éléments pour tous les lapins mâles :

Glob. rouges par mm.c.	Hémogl. en gr. p. 100 cc. de sang	Valeur globul. en μ gr.	Leucocytes par mm.c.
5.748.625	15.01	26,1	8123

Chiffres moyens de 17 lapins mâles concernant les formules leucocytaires : en % et en chiffres absolus par millimètres cubes :

Somme totale	Baso- philes	Eosi- nophi- les	Pseudo-Eosinophiles				Lym- pho- cytes	Mono- cytes	Total
			Myélo- cytes	Méta- myélo- cytes	Bâton- nets	Seg- men- tés			
%	3,6	0,6	Rares	Rares	2,49	36,31	51,7	5,3=	100
Quantité absolue par mmc. rappor- tée à 8.000 (1).	288	48	38,80				4.136	424=	8.000
			—	—	199,2	2.904,8			
			3.104						

(1) Ce nombre en chiffre rond résulte de nos expériences sur le sang normal du lapin.

La proportion des polynucléaires chez le lapin nouveau-né est plus forte que chez l'adulte (JOLLY et ACUNA).

Les chiffres physiologiques pour le lapin nous serviront de base de comparaison pendant l'anémie post-hémorragique chez le même animal.

De tout ce qui précède, il résulte que chez le lapin adulte et dans des conditions normales, nous trouvons :

Examen quantitatif	{	Globules rouges par mmc.....	5.748.652
		Hémoglobine en gr. par 100 cc. de sang....	15,01
		Valeur globulaire en p.p. de gramme.....	26,1
		Globules blancs par mmc.....	8.123
		Globulins par mmc. (Nous n'avons pas déterminé personnellement, le nombre de ces éléments).	
Examen qualitatif	{	Globules rouges nucléés rares.	
		Polychromatophilie.	
		Hématies granulo-filamenteuses (dans la proportion environ de 10 à 40 p. 1.000).	
		Anisocytoses.	
		Myélocytes Mélanomyélocytes	
	{	rare : on en trouve environ une fois sur dix à quinze cas. Autrement dit, chez certains individus, la série des pseudo-éosinophiles est complète depuis les myélocytes jusqu'aux segmentés.	

Cellules à protoplasma basophile, de dimensions différentes, difficilement classifiables à proportion d'après ces données, 0,34 pour 100 en moyenne.

A propos de la formule leucocytaire, nous dirons qu'elle est à type lymphoïde.

*
* *

Nous donnons ci-contre le tableau de 17 lapins mâles examinés au point de vue du nombre des globules rouges, des globules blancs, de l'hémoglobine, de la valeur globulaire et de la forme leucocytaire :

Numéros	Date	Poids	Globules rouges par mm.c.	Hémoglob. en gr. par 100 cc. de sang	Valeur globulaire en μ g. gr.	Leucocytes par mm.c.	Basophiles	Eosinophiles	Pseudo-Eosinophiles				Lymphocytes	Monocytes	Plasmazellen
									Myélocytes	Mélanogloc.	Bâtonnets	Segmentés			
1	31 VII	2,380	5.320.000	13,83	26,0	7.120	7,4	1,0	—	—	1,0	51,2	37,2	2,2	
									52,2						
2	4 VIII	2,320	5.244.000	11,07	21,1	8.060	3,0		—	—	3,0	24,4	64,6	5,0	0,2
									27,4						
3	4 —	2,140	5.156.000	14,52	28,2	7.000	6,8	0,8	—	—	0,4	46,6	40,4	5,0	0,4
									47,0						
4	7 —	2,300	5.818.000	14,76	25,4	6.220	0,8	0,2	—	—	3,4	36,4	56,0	3,2	0,6
									39,8						
5	7 —	2,100	5.794.000	17,07	29,5	6.820	6,0	1,4	—	—	3,0	20,8	61,8	7,0	1,4
									23,8						
6	7 —	2,120	5.322.000	12,90	24,2	6.000	1,6	0,2	0,2	0,2	6,0	27,0	57,8	7,0	0,2
									33,4						
7	7 —	2,100	5.836.000	15,21	26,0	6.860	1,4		—	—	2,4	29,2	60,6	6,4	
									31,6						
8	13 —	2,750	5.660.000	16,59	29,3	9.360	2,2	0,8	—	—	2,8	62,4	24,8	7,0	0,2
									65,2						
9	13 —	2,440	6.142.000	15,69	25,5	10.300	0,8	0,4	—	—	3,6	28,6	63,0	3,6	0,6
									32,2						
10	13 —	2,760	5.852.000	15,45	26,4	6.340	5,0	0,4	0,2	0,2	3,0	43,0	41,2	7,0	0,2
									46,4						
11	13 —	2,100	6.091.000	16,14	26,5	6.740	1,8	0,2	—	—	1,0	38,6	53,0	5,4	0,6
									39,6						
12	17 —	2,080	6.110.000	15,21	24,9	8.820	6,0	0,8	—	—	1,6	36,4	48,2	7,0	0,4
									38,0						
13	17 —	2,050	5.560.000	14,76	26,5	10.460	2,6		—	—	1,0	41,4	48,0	7,0	0,4
									42,4						
14	19 —	2,750	6.250.000	17,07	27,3	7.000	2,0	1,4	—	—	1,8	21,0	67,2	6,6	
									22,8						
15	19 —	2,700	5.720.000	15,90	27,8	9.560	3,6	0,4	—	—	2,8	40,0	50,2	3,0	0,2
									42,8						
16	19 —	2,620	6.508.000	17,28	26,5	9.320	3,4	0,6	—	—	3,0	37,6	52,4	3,0	0,4
									40,6						
17	20 —	2,700	5.540.000	13,83	25,0	7.960	6,0	1,0	—	—	2,6	36,8	47,6	6,0	
									39,4						

B. — Chien

1° EXAMEN QUANTITATIF

a) *Masse totale du sang.*

Le volume total du sang chez le chien, d'après JOLLY, est environ de 4 à 8 % du poids du corps. BRODIN, SAINT-GIRONS et RICHET (1918) indiquent pour le chien en poids 1/14 environ.

b) *Nombre de globules rouges.*

Les variations à ce sujet, d'après les différents auteurs, vont de 4.000.000 jusqu'à près de 10.000.000.

Selon nos résultats personnels, dont on trouvera plus loin la liste complète, les fluctuations ont été constatées dans les limites suivantes :

		Globules rouges par mmc.
Sur 17 chiens mâles	{ Moyenne	6.456.294
	{ Maximum	8.420.000
	{ Minimum	5.340.000

D'après MAREK les variations en rapport avec le sexe sont :

Chiens mâles	7-8.000.000
Chiens femelles	5-6.000.000

c) *Hémoglobine.*

En général, on admet que le chien a une quantité d'hémoglobine, dans 100 centimètres cubes de sang, plus élevée que le lapin et que cette quantité est même un peu plus forte que chez l'homme.

PREYER, avec la méthode colorimétrique, a trouvé chez le chien, pour 100 parties de sang, 13,8 d'hémoglobine. Pour HÉNOQUE, ce chiffre varie de 14 à 14,5. La quantité d'hémoglobine selon OTTO oscille entre 12,27 et 15,98 pour 100 parties

de sang. KLIENEGER et CARL donnent comme moyenne le chiffre de 94 %. Selon DAWSON, l'hémoglobine varie de 59 % à 98 %, en moyenne 75 % (nombre établi sur 12 chiens). Avec l'appareil de Fleischl-Miescher, nous avons trouvé pour le chien des chiffres plus élevés que ceux admis généralement pour cet animal.

Voici nos résultats :

		Hémoglobine en gr. p. 100 cc. de sang
		—
Sur 17 chiens mâles	Moyenne	17,55
	Maximum	20,75
	Minimum	15,21

d) Valeur globulaire.

La quantité élevée d'hémoglobine que nous avons trouvée chez le chien a naturellement son retentissement sur la valeur globulaire qui est de 27,1, donc plus élevée que chez le lapin et moins forte que chez l'homme.

Les variations de la valeur globulaire sont, chez nos animaux, les suivantes :

Sur 17 chiens mâles	Moyenne	27,1
	Maximum	30,2
	Minima	24,7

e) Nombre de globules blancs.

Nous trouvons pour le nombre absolu de leucocytes, d'après les auteurs, des variations allant de 6 à 18.000 par millimètre cube. SCHULTZ, examinant 13 chiens adultes et 13 chiens jeunes (de 1 à 3 mois), a trouvé comme chiffres moyens de leucocytes 9.154 par millimètre cube pour les chiens adultes et 11.665 pour les chiens jeunes.

Nous avons trouvé chez nos animaux des fluctuations entre 8 et 18.000 par millimètres cube avec chiffre moyen de 11.623.

Ici encore, au moment de la numération, il faut :

1° Eviter le plus possible les mouvements violents de l'animal ;

2° Que le chien soit à jeun ;

3° En opérant sur des femelles, il faut tenir compte si elles sont pleines ou non.

f) *Globulins.*

Le nombre des hémato blastes chez le chien, d'après HAYEM, est de 267.000 par millimètre cube.

2°. EXAMEN QUALITATIF

Forme et dimensions des globules rouges. — Colorabilité.

Les hématies sont discoïdes, régulières. HAYEM distingue, d'après le diamètre exprimé en milliè me de millimètre ou μ : globules rouges grands, 8 μ (le plus grand 9 μ) ; moyens, 7 μ 2, petits, 7 μ (le plus petit, 6 μ). JOLLY et NOLF indiquent le chiffre 7,3 comme diamètre moyen pour les globules rouges chez le même animal ; KLIENE BERGER et CARL : 6 μ 8. Par conséquent, pour le chien comme pour le lapin, les globules rouges sont un peu plus petits que chez l'homme.

Nous avons trouvé chez le chien adulte et dans les conditions normales, de rares globules rouges dont la taille n'était pas plus grande que la moitié d'un globule rouge moyen. L'anisocytose s'observe chez le chien normal, quoique moins marquée que chez le lapin. Nous avons d'ailleurs remarqué à propos de ces animaux, au cours de l'anémie que nous avons provoquée, que les modifications en forme et en dimensions des globules rouges, est plus marqué chez le lapin que chez le chien.

Le chien adulte et normal présente de rares globules rouges polychromatophiles et des hématies réticulo-filamenteuses.

Globules rouges nucléés, restes nucléaires ou corps de Jolly.

Sur 14 chiens adultes et normaux, nous avons trouvé une fois un globule rouge nucléé avec un noyau assez bien conservé.

Chez un autre chien, nous avons trouvé un noyau pycnotique libre ; chez un troisième, nous avons vu deux globules rouges portant des restes nucléaires ou corps de JOLLY.

Globules blancs.

On distingue chez le chien les mêmes variétés leucocytaires que chez le lapin, avec cette différence que les granulations des leucocytes polymorphes sont chez le chien franchement neutrophiles. On trouve aussi une différence importante dans la proportion des différentes variétés de leucocytes chez ces animaux.

Les dimensions des leucocytes varient, d'après DAWSON, de 6 à 18 μ .

Lymphocytes (Dimensions 7 μ , Dawson).

Ils sont beaucoup moins nombreux que chez le lapin et même que chez l'homme. Leur nombre varie chez nos chiens de 0,6 % à 19 % avec chiffre moyen de 10,9. La plupart appartiennent aux petits lymphocytes. Nous avons trouvé chez le chien aussi des cellules ressemblant aux lymphocytes, sans granulations, à protoplasma fortement basophiles, et qui présentent les mêmes difficultés de classement que chez le lapin. Dans une rubrique spéciale, on trouvera leur pourcentage.

Monocytes.

Leur pourcentage varie chez nos chiens de 2,2 % à 9,8 % avec une moyenne de 5,4 %. La plus grande dimension est de 18 μ .

Granulocytes.

Neutrophiles. — Les plus nombreux parmi ceux-ci sont les cellules à noyau polymorphe du groupe neutrophile. Leur pourcentage dans le sang du chien, d'après nos recherches, varie de 68 % à 89,4 % avec moyenne de 78,9. Les granulations sont nombreuses, fines, plus fines que chez l'homme. Avec le May-Grünwald-Giemsa, elles se colorent faiblement. Elles ressortent mieux avec le triacide d'Ehrlich. Un certain nombre de ces

cellules dont le pourcentage n'a pas été déterminé, ne montre aucune granulation (HIRSCHFELD, TALLQUIST et WILLEBRAND, BLUMENTHAL et MORAVITZ, DAWSON et d'autres). Le protoplasma de ces cellules a été considéré comme réticulé ou complètement homogène. MESINESCU croit que ces résultats sont dus non à l'absence de granulations dans certaines cellules parmi le groupe des neutrophiles, mais aux différentes affinités tinctoriales non satisfaisantes par le mélange à colorer. Dimensions de la variété à granulations, $11\ \mu$; de la variété non granuleuse, $7\ \mu$ (DAWSON).

Parmi les neutrophiles, nous avons trouvé pour les groupes des segmentés une moyenne de 71,8 % et pour les bâtonnets une proportion moyenne de 7,1 %.

Dans le sang circulant du chien adulte et dans les conditions normales, nous n'avons trouvé ni myélocytes ni métamyélocytes.

Eosinophiles : Dimensions 8 à $13\ \mu$ (DAWSON). — Leur nombre varie chez nos animaux de 0,2 % à 11,6 %, en moyenne 4,8 %. Ici, il faut tenir compte du parasitisme, qui est fréquent chez le chien, et qui, sans doute, contribue à l'éosinophilie. BECKER, chez des chiens qui recelaient des œufs d'ascaris dans leurs feces, trouve des fluctuations des éosinophiles allant de 4,9 % à 8,3 %.

Les granulations sont rondes, inégales, parfois nombreuses, mais le plus souvent laissent une partie de cytoplasma non couvert. Nous n'avons pas vu chez le chien la disposition curieuse de granulations éosinophiles le long du bord du noyau, comme nous l'avons remarquée chez le lapin. Le noyau polymorphe typique se colore un peu plus faiblement que le noyau des neutrophiles dans la même préparation. Nous n'avons pas trouvé la forme bigéminée du noyau chez le chien. La cellule entière paraît parfois plus grande qu'une cellule polymorphe neutrophile.

Basophiles ou Mastzellen. : Dimensions 6 à $13\ \mu$ (DAWSON). — On les trouve très rarement chez le chien. La cellule paraît plus

grande qu'une cellule à noyau polymorphe ordinaire. Le noyau est polymorphe, typique, avec des bords très nets. Les granulations sont rares.

Chez le chien adulte et dans les conditions normales, nous trouvons :

Examen quantitatif	Globules rouges	6.456.294
	Hémoglobine en gr. pour 100 cc. de sang..	17,55
	Valeur globulaire en p.p. gr.....	27,1
	Leucocytes par mmc.....	11,623
	Globulins (Hayem)	267.000
Examen qualitatif	de l'anisocytose.	
	de rares hématies polychromatophiles et réticulo-filamenteuses.	
	de rares globules rouges nucléés.	
	de rares hématies portant des restes nucléaires (corps ds Jolly).	

Les chiffres moyens de la formule leucocytaire en pour cent et en nombres absolus par millimètre cube pour chaque variété sont indiqués dans le tableau suivant :

Nombre absolu p. mmc. rapp. à 12.000	%	Très rares	Basophiles	Eosinophiles	Neutrophiles				Lymphocytes	Monocytes	TOTAL
					Myélocytes	Méta- myélocytes	Bâtonnets	Segmentés			
				4,8	—	—	7,1	71,8	10,9	5,4	100
					78,9						
				576	—	—	852	8616	1308	648	12.000
					9.468						

Les résultats personnels sur dix-sept chiens mâles de deux à dix ans, bien portants au moment de l'examen, sont les suivants :

Numéros	Date 1931	Poids en kg.	Globules rouges par mm.c.	Hémoglob. en gr. par 100 cc. de sang	Valeur globulaire en μ gr.	Leucocytes par mm.c.	Basophiles	Eosinophiles	Neutrophiles				Lymphocytes	Monocytes		
									Mycélocytes	Métamyéloc.	Bâtonnets	Segmentés				
1	6 XI	10,0	6.250.000	15,50	24,8	12.000										
2	16 XII	9,5	5.700.000	16,14	28,3	11.860										
3	28 —	8,0	6.950.000	18,45	26,5	11.000										
4	28 —	8,0	5.540.000	14,76	26,6	14.000		4,8	— — 7,8	71,2			10,8	5,4		
									79,0							
5	16 II	13,0	6.560.000	19,83	30,2	10.180		11,6	— — 6,0	62,0			16,2	4,0		
									68,0							
6	4 VIII	12,0	6 042.000	16,83	25,9	11.140		0,2	— 0,2 9,0	76,0			8,2	6,4	0,4	1 glob. nucl.
									85,2							
7	5 —	10,5	6.656.000	18,00	27,0	13.080		4,2	— — 6,0	78,2			9,0	2,6	0,2	
									84,2							
8	6 —	16,5	7.540.000	18,60	24,7	17.000		4,0	— — 9,2	76,2			6,6	4,0		
									85,4							
9	12 —	16,0	6 800.000	18,60	27,4	8.500		3,2	— — 7,2	77,2			13,2	6,2	0,6	1 noyau libre
									84,4							
10	18 —	18,0	6.660.000	19,38	29,0	13.840		6,2	— — 4,8	78,6			0,6	9,8	0,4	
									83,4							
11	17 VII	17,0	6.440.000	18,45	28,6	9.700		1,6	— — 5,4	68,2			17,6	7,2	0,8	
									73,6							
12	23 VIII	20,0	8.420.000	20,76	24,7	8.000		5,2	— — 7,2	64,6			19,0	4,0		2 restes nucl.
									71,8							
13	23 —	18,0	5.340.000	15,21	28,5	8.180		11,6	— — 4,0	64,2			13,0	7,2	0,4	
									68,2							
14	23 —	14,0	6.980.000	18,45	26,4	7.740		3,0	— — 15,0	71,8			8,0	2,2	0,2	
									86,8							
15	24 —	10,5	6.148.000	18,06	29,3	18.000		1,6	— — 3,0	86,4			2,4	4,6		
									89,4							
16	25 —	13,0	6.025.000	16,59	27,5	12.240		6,8	— — 7,4	61,8			17,4	6,6		
									69,2							
17	25 —	12,0	5 706.000	14,76	25,0	11.140		3,0	— — 8,0	72,8			10,2	6,0		
									80,8							

TABLEAU COMPARATIF

	Cas	Hématies par mm.c.	Hémoglob. en gr. par 100 cc. de sang	Valeur globulaire en μ a gr.	Leucocytes par mm.c.	Basophiles	Eosinophiles	Formule leucocytaire				Lymphocytes	Monocytes
								Myélocytes	Méla- myélocytes	Bâtonnets	Segmentés		
Lapin ♂	32	5.748.625	15,1	26,1	8.123	3,6	0,6	—	—	2,49	36,31	51,7	5,3
								38,80					
Femme	20	4.537.510	15,34	33,5	6.250	0,4	3,2	—	—	3,9	54,8	29,8	7,9
								58,7					
Chien ♂	14	6.456.294	17,55	27,1	11.623	—	4,8	—	—	7,1	71,8	10,9	5,4
								78,8					

En nous basant sur nos résultats, nous pouvons donc dire que le chien, à l'encontre du lapin, a une formule du type myéloïde. Entre les formules de ces deux animaux se place la formule leucocytaire de l'homme comme il résulte du tableau comparatif ci-contre (page 66).

IV

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES SUR LA RÉGÉNÉRATION DU SANG A LA SUITE DES HÉMORRAGIES

Considérations préliminaires

Le premier procédé qui vient tout naturellement à l'esprit pour l'étude de l'anémie expérimentale et de la régénération du sang chez l'animal est celui de la saignée. Elle se caractérise essentiellement par le fait qu'une certaine quantité de sang qui a été retirée des vaisseaux est complètement et définitivement perdue pour l'organisme.

Par la saignée, on produit chaque fois une diminution de la masse totale du sang. Mais comme le volume primitif du sang se rétablit assez vite par l'arrivée, dès le début de la saignée, du liquide tissulaire surtout, il se produit une modification dans la composition du sang, et celui-ci se trouve dilué.

Par conséquent, parmi les effets immédiats d'une saignée importante, sont ceux qui ont trait au volume du sang, à la pression artérielle.

Par ce qui précède, on voit que l'anémie par la saignée diffère de l'anémie expérimentale provoquée par des poisons du sang, en ce sens que, par ce second procédé, les modifications du volume du sang n'entrent pas en ligne de compte lorsqu'on envisage les suites immédiates de l'empoisonnement. L'attaque est dirigée principalement contre les éléments figurés les plus importants pour les échanges respiratoires, les globules rouges

qui sont altérés ou détruits dans les vaisseaux mêmes. Il est permis de supposer que les globules rouges mis dans ces conditions hors du jeu respiratoire ne sont pas perdus complètement pour l'économie. On a supposé que les globules rouges détruits libèrent des substances excitatrices de l'hématopoïèse et peuvent encore être utilisés par l'organisme, en dehors d'autres besoins, comme constituants de nouveaux globules rouges. C'est ainsi qu'on peut expliquer les réparations plus rapides observées quelquefois dans l'anémie par les poisons, que dans l'anémie provoquée simplement par la saignée.

Agents excitateurs de l'hématopoïèse en petites quantités, certains poisons du sang peuvent (selon le poison, sa dose, la durée de son action) exercer aussi une action inhibitrice sur les organes hémapoïétiques et même provoquer leur dégénérescence, leur destruction partielle ou totale, comme aussi des dégénérescences dans d'autres organes (foie, rein) qui auront un retentissement ultérieur sur l'ensemble de l'organisme.

Par le double mécanisme : altération ou destruction directe de globules rouges et d'une action analogue sur les organes centraux de la formation du sang, on peut obtenir expérimentalement des modifications rapides et profondes allant jusqu'à une aplasie secondaire des organes hémapoïétiques semblable à celle qu'on voit chez l'homme.

On obtient difficilement des effets analogues par une simple soustraction du sang. La réparation sanguine après la saignée ressemble au mécanisme physiologique de la régénération du sang. C'est pour cette raison que nous avons choisi le procédé de la saignée dans notre étude.

EXPERIENCES PERSONNELLES

Les animaux en expérience dont nous nous sommes servis pour notre étude peuvent être divisés en deux groupes. Dans le premier se classent les expériences où nous avons pratiqué une

seule saignée. Dans ces cas, une partie de nos animaux (lapins) a été utilisée pour l'étude des modifications sanguines observées dans les vingt-quatre heures après la saignée.

Première expérience

Lapin ♂, 2.700 grammes. Saignée, 68 grammes par ponction du cœur.

1930	Globules rouges par mm.c.	Hémoglob. en gr. par 100 cc. de sang	Valeur globulaire en μ gr.	Leucocytes par mm.c.	Basophiles	Eosinophiles	Pseudo-éosinophiles				Lymphocytes	Monocytes	Basophiles
							Myélocytes	Métamyéloc.	Bâtonnets	Segmentés			
20 II	5.540.000	13,83	25,0	7.960	4,2	0,6	—	—	3,8	36,0	50,6	4,8	334,3
20 -					0,4	0,4	—	—	2,0	55,8	35,4	6,3	(1)
20 -	4.650.000	11,76	25,3	5.280	0,4		—	—	56,0				
20 -	4.382.000	11,07	25,3	12.800	1,4	0,2	—	—	3,6	51,8	40,0	4,2	21,2
20 -	3.320.000	8,31	25,0	19.280	0,6	0,2	—	—	55,4		17,2	6,8	179,2
20 -	3.084.000	7,49	24,3	17.520	2,0	0,4	—	—	5,4	69,0	11,4	5,6	115,6
21 -	3.084.000	7,49	24,3	17.520	2,0	0,4	—	—	74,4				
22 -	3.440.000	8,53	24,8	18.360			—	—	5,2	77,0	40,0	12,6	350,4
23 -	3.500.000	8,76	25,0	15.300			—	—	82,2				
							—	—	1,6	49,4			
							—	—	45,0				

Une soustraction de sang de 2,5 % du poids du corps a produit une chute des globules rouges dans les vingt-quatre heures, de 44,3 % du nombre initial, soit une perte de 2.456.000 par millimètre cube. Cette perte est répartie de la manière suivante : 36,2 % pour le premier quart d'heure après la saignée :

(1) Ces chiffres indiquent le nombre absolu par millimètre cube.

54,2 % pour les cinq heures quarante-cinq qui suivent, et seulement 9,6 % pour les dix-huit heures suivantes.

En se basant sur ces données seulement, c'est-à-dire sur les variations de l'intensité de la diminution du nombre des hématies, nous pouvons donc conclure que lorsque le lapin a supporté la chute globulaire à la fin de la sixième heure, sa vie est hors de danger. Mais nous savons que l'animal meurt souvent

Pseudo-éosinophiles				Lymphocytes	Monocytes	Temps de l'examen du sang
Myélocytes	Mélanoc.	Bâtonnets	Segmentés			
—	—	302,4	2865,6	4027,76	382,08	Avant la saignée.
3168,0						Tout de suite après la fin de la saignée.
—	—	190,0	2735,0	2112,0	221,76	15 minutes après la saignée.
2925,0						
—	—	691,2	8832,0	2201,6	870,4	2 heures après la saignée.
9523,2						
—	—	1002,56	14845,6	2197,92	1079,68	6 heures après la saignée.
15848,16						
—	—	280,3	7603,7	7008,0	2207,52	24 heures après la saignée.
7884,0						48 heures après la saignée.
						72 heures après la saignée.

bien avant ce délai, car le danger immédiat après de fortes saignées ne réside pas tant dans l'abaissement du nombre des hématies que dans les modifications brusques de la tension artérielle.

De la vitesse de la dilution du sang on peut tirer la conséquence pratique suivante : quand on veut faire subir à un lapin

une seconde saignée importante dans la même journée, le temps le plus propice serait entre cinq et six heures après la première saignée. A ce moment, l'animal a rétabli la plus grande partie du volume du sang.

L'hémoglobine, en vingt-quatre heures, a subi une diminution de 45,8 % de la valeur initiale. Par conséquent, la chute ici est un peu plus importante que pour les globules rouges et la valeur globulaire par ce fait s'est trouvée abaissée.

Le nombre absolu des leucocytes pendant le premier quart d'heure subit une diminution de 33,7 % du chiffre initial. Il est très important de remarquer que le nombre des globules rouges pendant la même durée de temps a seulement subi une chute de 16 %. Donc immédiatement après une saignée importante on constate une diminution de tous les éléments figurés du sang, mais cette chute est de beaucoup plus considérable pour les globules blancs.

A partir de la deuxième heure après la saignée, les leucocytes remontent et finissent par acquérir le caractère d'une véritable leucocytose au bout de la sixième heure.

L'analyse de la formule leucocytaire pendant la chute maxima des leucocytes nous montre que les pseudo-éosinophiles sont diminués dans la proportion de 7,7 %, tandis que les lymphocytes le sont dans la proportion de 47,5 %. L'intervention de la lymphe devrait influencer la composition de la formule leucocytaire dans le sens contraire de celui que nous avons trouvé. La rétention de leucocytes dans l'appareil vasculaire, comme suite de l'abaissement de la tension sanguine, n'aurait pas dû donner non plus la formule leucocytaire constatée. Dans le cas que nous traitons, il y a une chute des globules blancs accompagnée d'une modification de la formule leucocytaire. Il est donc permis d'admettre que simultanément à la rétention de leucocytes, il s'est produit dans le sang un afflux d'éléments myélogènes mûrs cantonnés normalement dans les tissus de l'organisme. Autrement dit que le liquide (tissulaire) de la dilution apporte des cellules polymorphes.

En premier lieu, c'est la formule leucocytaire qui s'est trouvée influencée par l'augmentation relative de pseudo-éosinophiles à noyaux segmentés, puis, plus tard, le nombre absolu des leucocytes a été augmenté. Pendant cette leucocytose très précoce qui a atteint son maximum au bout de six heures après la saignée, les lymphocytes sont diminués en nombre relatif et en nombre absolu.

Il est superflu d'insister sur le fait que cette leucocytose n'est qu'un phénomène de distribution ; il ne s'agit certainement pas d'un phénomène de régénération.

Au bout de vingt-quatre heures, il y a un nouveau remaniement dans la formule leucocytaire par une forte augmentation de lymphocytes dont le nombre absolu se rapproche de celui des pseudo-éosinophiles. Les monocytes sont aussi considérablement augmentés. La réaction à ce moment est mixte. Il est possible que les perturbations précédentes soient dues au mode de saignée.

Dans un délai si court (début de la leucocytose deux heures après la saignée), on peut exclure l'intervention d'une infection. Dans quatre autres expériences, sur les lapins également, nous avons trouvé les mêmes résultats. Dans un autre cas, pendant la chute maxima des leucocytes, la variété des lymphocytes a subi une chute proportionnellement moins importante que celle à noyau polymorphe.

Sur un autre lot (cinq lapins et cinq chiens) du premier groupe d'animaux, nous avons étudié après une saignée unique la régénération du sang en faisant des examens réguliers pendant toute la période de la convalescence.

En voici un exemple.

Quatorzième expérience.

Chien mâle de 15.000 grammes.

Le 3 mars 1931, au matin, le chien étant à jeun, après une prise de sang destinée aux examens hématologiques courants, nous pratiquons une saignée de 600 grammes correspondant à 4 % du poids du corps, par la veine jugulaire externe. Le chien la supporte particulièrement bien ; détaché, il saute de la gouttière. Nous avons suivi la réparation sanguine quotidiennement pendant toute la période de la convalescence. Voici le protocole de nos examens avec une rapide analyse des modifications sanguines les plus importantes.

Résumons les faits essentiels de cette expérience.

Les globules rouges ont atteint le taux le plus bas le quatrième jour, et nous constatons une chute de 27,3 %, soit une différence de 1.645.000 par millimètre cube avec le chiffre initial. 75,4 % de cette perte s'est produit à la fin de la vingt-quatrième heure et seulement 24,6 % pendant les jours suivants.

Durant les quinze jours de la réparation, l'animal a régénéré 91,2 % de ces globules perdus avec un gain de 100.000 par millimètre cube de globules rouges par jour.

L'hémoglobine a subi une chute légèrement plus grande que les globules rouges, soit 27,7 % du taux initial aussi le quatrième jour. Pendant le même délai de la réparation, le chien a restauré seulement 78,2 % de la valeur perdue en hémoglobine. La réparation de l'hémoglobine est donc un peu retardée.

Les leucocytes marquent une ascension entre le cinquième et le huitième jour avec un maximum le septième jour. Ensuite leur taux subit des variations irrégulières et vers la fin de l'expérience reste nettement au-dessous du nombre primitif de leucocytes.

La formule leucocytaire immédiatement après la saignée montre une augmentation du pourcentage de neutrophiles. Les

lymphocytes sont relativement abaissés ainsi que les éosinophiles et les monocytes. Pendant le maximum de la leucocytose : les lymphocytes sont à peine au-dessus de leur taux normal. Les monocytes présentent une augmentation relative et absolue assez élevée. Leur chiffre se maintient ainsi pendant quelques jours. Parmi les monocytes, les formes de passage prédominent et il est difficile de les confondre avec les lymphocytes.

Les basophiles sont absents ; le nombre absolu et relatif des éosinophiles est abaissé. Les neutrophiles sont fortement augmentés. A cette augmentation contribue beaucoup la variété des bâtonnets dont les chiffres relatif et absolu sont fortement au-dessus de la normale. Cela signifie que nous sommes en face d'un processus régénératif, d'un effort réparateur des organes hémopoïétiques. Une simple leucocytose de répartition ne donnerait pas cette forte déviation à gauche. La leucocytose et sa formule ne peuvent pas être attribuées à un processus inflammatoire. Nous avons prélevé le sang par une simple piqûre au niveau de la jugulaire externe. Nous n'avons fait aucune incision de la peau. Nous n'avons pas eu non plus d'hématome.

On suivra sur le tableau les variations de la formule leucocytaire pendant les jours suivants. Nous nous arrêterons seulement sur le dernier examen. L'analyse nous montre que le nombre relatif et absolu des neutrophiles est abaissé. Le chiffre absolu des neutrophiles a subi un abaissement de 37,8 % en rapport avec le chiffre absolu primitif. Le chiffre relatif des lymphocytes est augmenté, mais le nombre absolu est abaissé. également, quoique seulement de 2,4 % du chiffre initial. Les monocytes sont relativement augmentés, mais leur nombre absolu est abaissé. L'abaissement des chiffres absolus de différentes variétés leucocytaires est en rapport avec l'abaissement du nombre absolu des leucocytes. La seule variété qui présente un taux élevé quant au nombre relatif et absolu est celle des éosinophiles. D'après le tableau, on peut voir que jusqu'à la date du 14 mars, les éosinophiles subissent des fluctuations

HEMOGRAMME

Quatorzièm

Date 1931	Glob. rouges par mmc.	Hémoglobine en gr. p. 100 cc. de sang	Valeur globulaire en μ gr.	Leucocytes par mmc.	Basophiles	Eosinophiles
3/3	6.025.000	16 gr. 59	27,5	12.240		6,8 832,32
»	Tout de suite après la saignée.					3,2
4/3	4.784.000	13 gr. 38	27,9	10.920		1,6 174,72
5/3	4.490.000	12 gr. 90	28,7	14.000		5,4 756
6/3	4.380.000	12 gr. 0	27,4	10.240		7,2 737,28
7/3	4.458.000	12 gr. 45	27,9	17.480		6,4 1.118,72
8/3	4.580.000	13 gr. 14	28,7	16.600		3,0 498
9/3	4.774.000	13 gr. 38	28,0	22.360		2,4 536,64
10/3	4.500.000	12 gr. 90	28,7	19.680		1,0 196,8
11/3	4.520.000	12 gr. 90	28,5	7.960		8,0 636,80
12/3	4.664.000	12 gr. 90	26,2	13.720		5,6 768,32

Neutrophiles				Lymphocytes	Monocytes	
Myélocytes	Méta-myélocytes	Bâtonnets	Segmentés			
—	—	7,4	61,8	17,4	6,6	Saignée 600 gr. : 4 % du poids du corps.
69,2					807,84	
8.470,08				2.129,76		
—	—	10,2	69,4	12,2	5,2	
79,6						
—	—	13,2	61,2	16,4	7,6	
74,4						
8.124,48				1.790,88	829,92	
—	—	8,0	56,6	20,0	10,0	
64,6						Anisocytose, polychromasie.
9.044				2.800	1.400	
—	—	14,0	51,6	16,6	10,6	
65,6						
6.717,44				1.699,84	1.085,44	
—	—	14,4	56,0	18,0	5,2	
70,4						Polychromasie et anisocytose accentuées.
12.305,92				3.146,4	908,96	
—	—	11,0	60,8	15,4	9,8	
71,8						Rares poikilocytes, macrocytes nombreux.
11.918,8				2.556,4	1.626,8	
—	—	21,6	56,2	10,0	9,8	
77,8						Rares cellules rappelant plasmazellen, glob. rouges nucléées 0,4 % leucocyt. Corps de Jolly 0,2 % leucoc.
17.396,08				2.236	2.191,28	
—	—	12,0	67	10,0	10,0	
79,0						
15.547,12				1.968	1.968	
—	—	11,0	47,6	23,0	10,4	
58,6						Polychromasie atténuée.
4.664,56				1.830,8	827,84	
—	—	11,2	54,0	18,0	11,2	
65,2						Glob. nucléées 0,2 reste nucléaires 0,2 % leuc.
8.945,44				2.469,6	1.536,64	

Quatorzième expérience

HEMOGRAMME

Date 1931	Globules rouges par mm.c.	Hémoglob. en gr. p. 100 cc. de sang	Valeur globulaire en μ gr.	Leucocytes par mm.c.	Basophiles	Eosinophiles
13/3	4.860.000	13 gr. 38	27,5	9.600		6,0 576
14/3	4.880.000	13 gr. 38	27,4	8.800		7,8 686,4
15/3	4.900.000	13 gr. 38	27,3	9.000		15,4 1.386
16/3	4.920.000	13 gr. 83	28,1	6.000		14,2 852
17/3	4.830.000	13 gr. 83	28,7	10.220		7,4 756,28
18/3	5.180.000	14 gr. 71	28,5	10.840	0,2 21,68	13,2 1.430,88
19/3	5.335.000	14 gr. 97	28,0	8.000		16,2 1.296
20/3	5.600.000	15 gr. 17	27,0	9.000	0,2 18	15,4 1.386
21/3	5.880.000	15 gr. 59	26,5	9.800		15,8 1.548,4

uite)

Neutrophiles				Lymphocytes	Monocytes	
Myélocytes	Mé- myélocytes	Bâtonnets	Segmentés			
—	—	12,0	53,0	17,0	12,0	Glob. rouges nucléés 0,2 % leuco- cytes.
65,0						
6.240				1.632	1.152	
—	—	9,0	54,0	20,0	9,2	
63,0						Anisocytose modérée.
5.544				1.760	309,6	
—	—	8,2	51,6	18,0	6,8	
59,8						
5.382				1.620	612	Légère anisocytose.
—	—	10,2	45,0	24,6	6,0	
55,2						
3.312				1.476	360	
—	—	9,8	56,6	16,2	10,0	
66,4						
6.786,08				1.655,64	1.022	
—	—	11,4	48,2	19,8	7,2	
59,6						
6.460,64				2.146,32	780,48	
—	—	7,8	48,8	20,2	7,0	
56,6						
4.528				1.616	560	
—	—	7,6	51,0	17,4	8,4	
58,6						
5.274				1.566	756	
—	—	4,8	51,0	21,2	7,2	
55,8						
5.468,4				2.077,6	705,6	

inconstantes. Mais ensuite, leur taux, sauf pendant un jour, est plus élevé. Il faut souligner que, dans la plupart des cas, il s'agit plus de plages éosinophiles que de granulations ordinaires ; souvent le cytoplasme est vacuolé. Nous allons voir que, quand cet animal a été repris, après la première saignée, le taux des éosinophiles est descendu (voir tableau : chien B, plus loin). Les basophiles ont été trouvés, deux fois seulement pendant toute la durée de l'expérience et pourtant nous avons examiné un très grand nombre de lames. Ceci montre que si, chez le lapin (voir tableau Lapin D, plus loin, page 88), on arrive à obtenir une forte réaction des basophiles en provoquant l'anémie, le phénomène est possible grâce à la prédisposition de cet animal à fabriquer ces cellules en nombre élevé même à l'état normal. Chez le chien, après un grand nombre de saignées, les cellules en question ont apparu un peu plus fréquemment, mais leur taux n'a pas dépassé 0,4 %.

A propos de l'anisocytose, de la polychromasie, des hématies réticulo-filamenteuses, phénomènes banaux de la régénération sanguine normale, nous nous expliquerons plus loin. Remarquons seulement que les poikilocytes chez le chien sont rares. Nous n'avons pas observé une poikilocytose comme véritable réaction mais des éléments isolés.

La réaction normoblastique, dans ce cas, est faible et tardive.

Nous attribuons ce phénomène à une lenteur individuelle de l'animal, dont les organes hémopoïétiques demandent un temps latent de préparation beaucoup plus long pour répondre à une si forte excitation, à laquelle un autre animal répondrait plus vite et plus fortement.

Les résultats de nos expériences nous permettent de faire une étude hématologique d'ensemble sur les effets d'une saignée unique et non mortelle sur deux espèces d'animaux différentes : le chien et le lapin.

Ensuite nous allons passer aux animaux du second groupe qui ont subi des saignées répétées.

A

SAIGNÉE UNIQUE

Étude hématologique

PERTES SANGUINES COMPATIBLES AVEC LA VIE

Chez nos deux espèces d'animaux la résistance aux hémorragies est différente. Ainsi, pour le lapin, d'après JOLLY, sa vie est en danger et l'animal peut mourir lorsque la quantité de sang enlevée en une fois correspond à environ 2,75 ou 2,50 % du poids du corps. Mais comme dit l'auteur, dans cette question entrent en ligne de compte plusieurs facteurs : rapidité de la soustraction du sang, état physiologique de l'animal, âge, quantité d'eau que contiennent les tissus au moment de l'expérience, etc...

Autrement dit, il existe une résistance individuelle chez les animaux, comme chez l'homme, pour supporter les pertes de sang. Ainsi, nous avons perdu un lapin chez qui nous avons fait une soustraction de sang par ponction du cœur égale à 2,4 % (36,2 % de la masse totale du sang). Deux autres lapins, également par ponction du cœur, ont supporté des saignées plus fortes de 2,59 % et de 2,6 % du poids du corps, avec un abaissement respectif des globules rouges de 36,9 % et de 39,1 % des valeurs primitives et une chute de l'hémoglobine de 43,4 % pour le premier cas et de 36,6 % pour le second cas.

Les quantités de sang prélevées chez nos lapins variaient de 1,14 % à 2,6 % du poids du corps,

Le chien est plus résistant aux hémorragies et la quantité de sang mortelle, soustraite en une fois, s'élève chez lui à environ 4 % à 5 % du poids du corps.

Ici il faut noter en dehors du comportement individuel aux soustractions sanguines, l'importance du lieu par où on fait cette soustraction.

Ainsi, parmi nos chiens, nous avons perdu par hémorragie un animal qui pesait 16.500 grammes et chez lequel nous avons retiré par la carotide, en un quart d'heure, 635 grammes, soit 3,85 % du poids du corps. Il est à remarquer qu'une demi-heure après la soustraction sanguine, les globules rouges du chien ont subi une chute de 9,9 % seulement du nombre initial.

Chez un autre chien pesant 15.000 grammes, donc moins lourd que le précédent, nous avons fait une soustraction sensiblement égale : 600 grammes dans un laps de temps à peu près le même, mais cette fois par la jugulaire externe. Le sang retiré était égal donc à 4 % du poids du corps. Cet animal, détaché de la gouttière, ne présentait pas apparemment la moindre fatigue.

La répercussion sur le cœur en cas de saignée par la carotide est plus immédiate qu'en cas de saignée par la jugulaire, d'où le plus grand risque pour la vie dans le premier cas que dans le second.

Quantativement nos saignées chez le chien variaient de 2,0 à 4 % du poids du corps et la chute globulaire de 20,7 % à 27,3 % du nombre initial.

a) *Globules rouges.*

Puisque la quantité de sang prélevée par la saignée est remplacée tout d'abord par un volume égal de liquides qui ne contiennent pas normalement des globules rouges, le sang se trouve dilué et le nombre des globules rouges dans un volume donné du sang baisse progressivement au fur et à mesure que ce remplacement se produit.

HAYEM, qui a fait des saignées aux chiens pour étudier la régénération du sang, dit qu'il se produit, par suite de la diminution de la pression du sang, pendant l'hémorragie même, un

courant plus énergique du liquide des tissus et du système lymphatique vers les vaisseaux.

La première expression de la défense de l'organisme contre les effets de l'hémorragie est donc le rétablissement de la masse totale du sang, nécessaire pour le maintien de la pression sanguine surtout après de grandes hémorragies où une accommodation des vaisseaux ne suffit pas pour y parvenir.

Ayant rétabli son volume primitif de sang, l'organisme peut subir de nouvelles pertes sanguines. Mais par cette nouvelle émission, l'organisme perd d'autant moins de globules que le sang est plus dilué. Donc diluer le sang, c'est conserver les globules.

Nous avons suivi la progression de l'hydrémie après la saignée par l'abaissement du nombre des globules rouges et du taux de l'hémoglobine dans un volume donné du sang dans nos numérations successives. Nous avons trouvé dans nos cas que la dilution était marquée déjà immédiatement après une saignée importante.

Il y a donc lieu d'admettre que la sortie du sang et son remplacement par du liquide tissulaire ont lieu simultanément. Mais la dilution du sang ne s'arrête pas avec la cessation de la saignée ; au contraire, elle continue bien au delà de ce moment, quoique avec une allure différente chez nos deux espèces d'animaux.

Pour le lapin, d'une manière générale, nous pouvons dire, d'après nos expériences, que la chute des hématies continue pendant vingt-quatre heures, après la saignée. Exceptionnellement la diminution des globules rouges s'arrête avant, comme dans nos expériences 2 et 4. Il est rare aussi de voir la chute continuer au delà de vingt-quatre heures. Dans la plupart des cas, chez les lapins, les numérations répétées dans la même journée nous ont montré que la diminution du nombre des hématies dans les cinq à six premières heures après l'hémorragie peut atteindre 90 % à 98 % environ de sa valeur totale.

En ce qui concerne le chien, remarquons d'abord que dans

un cas où sciemment nous avons fait une saignée peu importante, nous avons vu dans les premières minutes qui ont suivi la soustraction sanguine, une augmentation considérable mais très temporaire des globules rouges. Voici le protocole de ce cas : chien, 8.500 grammes : saignée, 70 grammes : globules rouges avant la saignée, 6.500.000 ; immédiatement après la saignée, 6.720.000 ; six minutes après, 8.490.000 : quarante minutes après, 6.250.000

Cette polyglobulie posthémorragique connue depuis longtemps et observée par plusieurs auteurs (VIERORDT, WILLEBRAND...) et considérée comme « paradoxale » (Ch. RICHEL), a été expliquée par les travaux modernes de BARCROFT, HARRIS, DRAHOVATS et WEISS d'une part, et LÉON BINET et M^{lle} FOURNIER de l'autre. Ces auteurs ont démontré que la polyglobulie déclenchée par de petites soustractions sanguines, considérable mais de courte durée, est l'œuvre d'une contraction splénique engendrée par l'hémorragie elle-même (1).

Nos autres expériences chez les chiens nous ont montré que pour produire une chute des globules rouges chez cet animal numériquement équivalente à celle qu'on fait chez le lapin, il faut, chez le chien, enlever beaucoup plus de sang. D'autre part, nous pouvons confirmer la constatation d'après laquelle la

(1) A la suite de ces travaux, notre maître M. le Docteur P. CARTIER, à Tarnier, nous a suggéré de rechercher si cette polyglobulie ne se produisait pas chez la femme pendant ou après l'accouchement, où il y a deux conditions favorables pour la contraction splénique : 1^o travail musculaire : 2^o petites hémorragies. Nous avons trouvé, par des numérations faites avant et pendant l'accouchement et toutes les 3-4 minutes entre l'expulsion et la délivrance : a) une augmentation des hématies avec un maximum pendant la dernière phase de l'expulsion ; b) une chute de globules entre l'expulsion et la délivrance. Par conséquent, si on peut supposer que la rate est pour quelque chose dans l'augmentation des globules rouges pendant l'accouchement, sa décharge est provoquée par le travail musculaire ; l'hémorragie qui survient plus tard (délivrance) est dans la plupart des cas sans action sur la rate, celle-ci ayant déjà produit son effet.

Nos résultats corroborent les constatations qui ont montré que la rate cinq minutes après l'accouchement se trouve diminuée de volume.

diminution globulaire chez cet animal est plus lente que chez le lapin, et dure plus longtemps en général.

Les recherches de OTTO, LYON, ANTONENKO, WHITE, BAUMANN, DAWSON et d'autres ont montré que la chute globulaire continue pendant quelques jours après la saignée : trois à cinq jours le plus souvent.

Arrêtons-nous sur ce phénomène, dont la cause est en litige jusqu'à présent.

Deux hypothèses ont été émises pour expliquer la progression de l'hypoglobulie longtemps après que la saignée a cessé. D'après la première de ces hypothèses, le volume primitif du sang se rétablit rapidement après la saignée, mais pas immédiatement. La chute globulaire va donc continuer un certain temps jusqu'au moment où la masse totale du sang serait rétablie. LESSER et INAGAKI admettent même que le plasma interstitiel qui arrive dans le sang est quantitativement supérieur à la perte produite par la saignée, d'où l'hypoglobulie progressive post-hémorragique.

La seconde hypothèse explique le phénomène par une destruction des hématies, surtout des jeunes, qui seraient moins résistantes. La diminution de la résistance des jeunes hématies a été admise par HAYEM, par CHANEL, SMITH, VIOLE et JONE et autres.

DAWSON a essayé de soutenir cette thèse expérimentalement. Il a essayé d'empêcher l'arrivée du liquide tissulaire dans le sang après la saignée pour pouvoir attribuer la chute globulaire à un autre phénomène que la dilution du sang. Pour cela, il a enlevé par la jugulaire, chez le chien, de grandes quantités de sang et immédiatement après, il a injecté dans la même veine, par une autre canule, un liquide isotonique au plasma sanguin de même volume que celui du sang extrait. Les globules rouges tombent numériquement après cette opération (dilution), mais la chute continue quelques jours après. L'auteur conclut que cette hypoglobulie supplémentaire est due à la destruction des

globules rouges jeunes, peu résistants, qui arrivent dans la circulation après la saignée.

Mais ces expériences avaient été faites antérieurement par d'autres auteurs. En effet, RIEDER (1892), le premier, a pratiqué des injections de solutions salines pour remplacer le sang extrait et prévenir ou tout au moins diminuer l'afflux du liquide des tissus.

Ensuite ANTOKONENKO (1893), en répétant ces expériences, a observé sur trois chiens que l'abaissement des érythrocytes continue deux à trois jours, bien que le volume primitif du sang ait été immédiatement reconstitué par une solution saline, de volume rigoureusement égal à celui du sang extrait.

Dans les expériences précédentes, il n'y a rien qui prouve que l'abaissement prolongé des hématies est dû à une destruction. La chute globulaire peut être expliquée aussi bien par l'afflux du liquide tissulaire, malgré la substitution du sang enlevé par un volume égal d'une solution saline, d'autant plus que la solution saline injectée, comme le prouvent certaines expériences, ne reste pas longtemps dans les vaisseaux (SHERINGTON et COPEMAN).

En outre l'hypothèse de la destruction des hématies est infirmée par les recherches de INAGAKI qui n'a trouvé d'hémoglobine ni dans le plasma, ni dans l'urine après la saignée dans des expériences analogues.

Ajoutons encore en ce qui concerne la résistance en général des hématies jeunes, que les avis sont partagés. D'après BUCKMANN, SNAPPER et autres, la résistance des hématies jeunes est élevée dans tous les cas. D'après SIMMEL, il n'en serait ainsi que dans les conditions normales de régénération du sang. Selon HAMBURGER, les jeunes hématies qui apparaissent à la suite des saignées pendant la régénération, seraient des hématies plus résistantes.

Pour notre part, on ne peut pas rattacher la chute globulaire et la présence des hématies jeunes dans le sang à une liaison de cause à effet pour cette simple raison que quand l'abaisse-

ment des globules est en train de se développer, le nombre des globules rouges jeunes est minime dans la circulation. Au contraire, quand les cellules polychromatophiles et les hématies granulo-filamenteuses sont nombreuses, la chute est presque terminée. Les hématies jeunes arrivent dans le sang circulant chez le lapin plus tôt que chez le chien et c'est précisément chez ce dernier qu'on constate le plus souvent la chute globulaire prolongée.

Il en résulte que la destruction des hématies jeunes comme explication de la chute globulaire est fort douteuse.

Nous préférons voir dans l'abaissement des hématies, léger en tous cas, pendant trois à cinq jours, après la saignée, constatée surtout chez le chien, un phénomène de déséquilibre entre plasma-globules plutôt qu'une destruction exagérée des globules, soit dans le sang même, ou dans d'autres organes.

Nous admettons qu'une simple rétention de globules rouges après la saignée dans certains organes (rate...) pourrait intervenir en partie au moins dans la production du phénomène.

En ce qui concerne le rapport qui existe entre la saignée et la chute globulaire, en général, on peut admettre que, de deux saignées, celle qui soustrait le plus de sang produit le plus d'effet sur le nombre des globules rouges.

Les chiffres de nos tableaux à ce sujet nous montre pourtant qu'il n'existe pas un parallélisme entre la quantité de sang prélevé et les résultats obtenus.

La même saignée ne produit pas le même abaissement des hématies ni chez différents animaux de la même espèce, ni chez le même animal à différents intervalles, et encore moins chez les animaux d'espèces différentes. Deux saignées quantitativement égales peuvent donner des résultats différents.

Deux saignées inégales peuvent donner des résultats proportionnellement inverses.

Donc rien d'absolu entre la saignée et la chute globulaire

L'abaissement des hématies a été pris pour estimer la gravité d'une hémorragie.

VIÉRONDT estimait qu'une hémorragie est mortelle lorsque le nombre des globules rouges diminue de 50 %. En clinique, nous avons observé des cas, surtout chez les femmes après des hémorragies de la délivrance ou consécutives au placenta praevia, ou à un avortement, pour ne parler seulement que de cas obstétricaux, où la limite indiquée par VIÉRONDT a été largement dépassée dans le sens de la diminution, sans que les femmes meurent. Ici, comme dans les expériences que nous avons faites, une femme ainsi anémiée, avec un nombre de globules trop abaissé, peut survivre, tandis qu'une autre présentant une valeur supérieure des globules rouges, succombe.

Passons maintenant à la régénération des globules rouges.

Le nombre des érythrocytes, après avoir atteint le maximum de leur chute, commence à décrire une courbe ascendante dont la pente est brusque ou plus ou moins horizontale suivant la rapidité de la régénération. Celle-ci dépend non seulement de la quantité de sang soustrait, mais aussi d'autres facteurs : résistance individuelle, âge et autres conditions : régime alimentaire.

Nous avons constaté rarement l'augmentation des globules rouges dans les premières heures après la saignée.

Nous admettons pour ces cas un phénomène de distribution plutôt qu'une rénovation vraie des hématies d'autant plus que l'examen de nos lames correspondant à ces élévations précoces ne décèle aucune modification qualitative d'ordre régénératif. Mais après vingt-quatre heures, et le plus souvent quarante-huit heures, l'ascension des hématies est nette. Chez les chiens, ce début est un peu retardé, ce qui explique la chute plus prolongée des hématies chez cet animal. Pendant les premiers jours de la réparation, l'augmentation des érythrocytes s'est faite avec une certaine brusquerie qui devient plus modérée et plus régulière ensuite. Comme nous n'avons pas pu établir une proportionnalité étroite entre la saignée et la chute globulaire il serait de même trop schématique de vouloir établir une dépendance étroite entre la saignée et la vitesse de la répara-

tion. Chez un de nos lapins par exemple, une soustraction sanguine correspondant à 1,49 % du poids du corps, produit une perte de 1.980.000 globules rouges par millimètre cube dont la réparation n'est pas achevée après neuf jours, tandis que chez un autre lapin une saignée de 2 % du poids du corps produit une chute de 2.160.000 globules rouges par millimètre cube qui a été complètement réparée en huit jours. Nous avons donc ici un gain de 270.000 globules rouges par jour environ. En général, la réparation après les anémies post-hémorragiques marche avec un gain toujours au-dessus de 100.000 globules rouges par millimètre cube. En clinique, ce phénomène est rare.

Selon OTTO, une seconde soustraction, faite après rétablissement complet d'une première de même valeur, se répare toujours moins rapidement. Cette constatation ne nous semble pas correspondre aux faits expérimentaux. Elle a été d'ailleurs critiquée.

b) *Hémoglobine.*

L'abaissement de l'hémoglobine peut suivre une courbe parallèle à celle des globules rouges, mais peut subir aussi des variations indépendantes. Ainsi sa chute peut être plus importante que celle des globules rouges ou plus rarement moins grande que celle des hématies et ceci sans qu'il y ait un rapport étroit avec la quantité de sang prélevé.

La chute de l'hémoglobine dans nos cas varie de 20,0 % à 46,6 %.

Dans sept cas, l'hémoglobine descend après la saignée plus bas que les hématies. Dans six autres cas, la chute de l'hémoglobine est sensiblement la même que celle des érythrocytes, et dans les trois derniers cas, l'abaissement de l'hémoglobine est un peu moindre que celui des hématies. On trouve des exemples analogues dans les expériences de PEMBREYET GRÜBER, WILLEBRAND, DAWSON et d'autres.

La régénération de l'hémoglobine dans les cas de réparation

rapide, surtout après des saignées peu importantes, s'achève en même temps que celle des globules rouges. Mais, en général, on constate un petit retard dans la régénération de l'hémoglobine. Cette difficulté dans la réparation de l'hémoglobine apparaît dans nos expériences d'une manière saisissante après les saignées répétées et de longue durée (comparer courbes des globules rouges et de l'hémoglobine (graphiques plus loin).

La quantité d'hémoglobine a déjà servi de base pour l'estimation de la gravité d'une hémorragie. BIEREFREUND croit qu'une hémorragie est mortelle lorsque l'hémoglobine subit une perte de 30 %. Plusieurs fois chez nos lapins, nous avons occasionné des pertes d'hémoglobine allant jusqu'à 46,6 % de la quantité primitive, sans que les animaux meurent.

c) *Valeur globulaire.*

Dans des cas où la chute des globules rouges et de l'hémoglobine ont été parallèles nous avons trouvé naturellement la même valeur globulaire qu'au début de l'expérience.

Elle était plus élevée dans les cas rares où l'hémoglobine descendait moins que les hématies. Elle était plus petite dans les cas contraires qui s'observent relativement souvent après des saignées importantes.

Au début de la réparation, la valeur globulaire diminue par le fait que les jeunes hématies qui arrivent en masse dans la circulation n'ont pas leur charge d'hémoglobine complète. Ensuite avec l'activité de la réparation de l'hémoglobine, la valeur globulaire monte.

En général, vers la fin de l'expérience quand le nombre des hématies est complètement restauré ou même se trouve un peu au-dessus de la normale, la valeur globulaire le plus souvent est légèrement diminuée par le fait que la réparation de l'hémoglobine se trouve légèrement en retard.

d) *Leucocytes.*

Les leucocytes, immédiatement après la saignée (et même pendant la saignée) et pendant la période de la convalescence,

subissent des variations quantitatives et qualitatives considérables.

La modification numérique des globules blancs qui a été observée presque par tous les auteurs après les hémorragies, est une augmentation de leur nombre, « la leucocytose ». Il suffit de rappeler les noms de NASSE, HENLE, REMARK, VIRCHOW, LYON, TSCHOUDNOWSKY, SAMUEL, AFANASSIEF, LUSET, ANTOKONENKO, FOSTER, LIMBECK, RIEDER, DAWSON, BAUMANN, WILLENBRAND et d'autres, qui ont constaté ce phénomène.

MALASSEZ, par ses expériences sur les chiens, considère la leucocytose consécutive aux saignées comme une réaction contre le traumatisme ; cette leucocytose serait plus intense dans les cas de suppuration de la plaie.

HAYEM trouve pendant la régénération, chez les animaux après les saignées et chez l'homme après les hémorragies, que les leucocytes subissent des variations numériques indépendantes de celles des globules rouges.

Chez quelques malades, pendant l'anémie qui suit la saignée, l'auteur a constaté une augmentation du nombre des globules blancs, en l'absence de modifications inflammatoires qui auraient pu expliquer ce phénomène ; mais, dit-il, ce phénomène est loin d'être constant ; il n'offre pas non plus de rapports réguliers avec l'abondance ou avec la répétition des pertes sanguines.

JOLLY dit que « la leucocytose est fréquente, habituelle, sinon constante, après de grandes hémorragies. Elle peut survenir en dehors de toute infection surajoutée ». D'après l'auteur, cette leucocytose peut être considérée comme l'expression de l'effort réparateur des tissus hématopoïétiques, aussi comme conséquence de l'arrivée du plasma interstitiel en plus grande quantité et que peut-être la vaso-constriction de certains territoires contribue à la production du phénomène.

Mais on peut assister à un phénomène inverse, c'est-à-dire qu'on peut trouver une diminution du nombre des leucocytes, hypoleucocytose ou une véritable leucopénie chez le chien et

chez le lapin en faisant des numérations des leucocytes immédiatement après une saignée importante.

Cet abaissement est de courte durée et est suivi très vite d'une augmentation du nombre des leucocytes, comme nous l'avons remarqué chez nos lapins.

En effet, nous savons que chez le chien ou chez le lapin, la chute brusque de la tension artérielle par la saignée ou par l'excitation du pneumogastrique ou du nerf dépresseur (lapin) produit un abaissement considérable des leucocytes. CAMUS et PAGNIEZ ont démontré expérimentalement que, plus la saignée se prolonge ou plus elle influence la pression, plus il y a rétention des leucocytes dans l'appareil vasculaire. Ultérieurement les leucocytes, comme le disent les auteurs, étant remis en circulation, la proportion sera relativement beaucoup plus considérable vis-à-vis des globules rouges. Ce facteur paraît aux auteurs non négligeable dans l'interprétation de la leucocytose post-hémorragique.

La leucocytose post-hémorragique est un phénomène précoce et en général on admet qu'elle est d'une courte durée. Dans quelques expériences, on peut voir la courbe des leucocytes décrire, après la première élévation, un abaissement puis une nouvelle augmentation (LYON, ANTOKONENKO, DAWSON).

Passons maintenant à nos expériences. D'abord, en ce qui concerne l'abaissement des leucocytes immédiatement après la saignée : chez six lapines ayant subi une saignée de 2,14 %, 2,18, 2,4, 2,4, 2,6, 2,6 du poids du corps, nous avons obtenu respectivement une chute des globules blancs de 27,8, 33,4, 42,3, 42,6, 33,7, 51,2 pour cent du nombre initial. Le temps de la numération après la saignée variait de 5 à 15 minutes. Dans le premier exemple, la chute a été remplacée par une leucocytose déjà trois heures après la saignée. Dans le second cas la leucocytose débute six heures après la saignée. Le troisième lapin ayant succombé n'a pu être suivi ; dans le quatrième cas, nous avons trouvé une leucocytose six heures après la saignée, et dans les cinquième et sixième cas, deux heures et

quatre heures et demie après la saignée. Donc la chute suit la saignée immédiatement et a une courte durée.

La leucocytose après l'hémorragie a été observée chez tous nos animaux qui ont survécu.

Le début de la leucocytose chez deux de nos animaux (lapin et chien) a été constaté une demi-heure après la saignée. Dans un autre cas, deux heures après l'hémorragie (lapin) ; dans un quatrième (lapin), trois heures après. Dans un autre (lapin), quatre heures et demie après ; dans un sixième cas (lapin), dix-sept heures après l'hémorragie. Chez deux lapins et un chien, la leucocytose débute vingt-quatre heures après la saignée. Chez un chien, les leucocytes ne s'accroissent que quarante-huit heures après la saignée, etc.

Nous voyons donc que la leucocytose est un phénomène précoce, aussi bien chez le lapin que chez le chien. Quant à la leucocytose avec début retardé, elle a été observée seulement chez le chien. La durée de la leucocytose varie dans nos cas de quelques heures à quelques jours sans distinction de l'espèce.

L'intensité de la leucocytose n'est pas liée d'une manière étroite, ni avec la quantité de sang prélevé, ni avec le mode de soustraction du sang.

Deux saignées faites de la même manière (ponction au cœur) correspondant à 2,59 et 2,6 % du poids du corps produisent chez deux lapins une augmentation des leucocytes respectivement de 142 et 242 % du nombre primitif.

Une autre saignée (prélèvement de sang à l'oreille) quantitativement moins considérable (1,49 % du poids du corps) chez le lapin également produit une leucocytose très importante également : élévation de 187,6 % du nombre initial.

Chez un chien, à la suite d'une saignée (jugulaire) de 2,0 % du poids du corps, nous constatons une augmentation des leucocytes de 164 %, tandis que chez un second chien, avec une saignée double (4 % du poids du corps par la jugulaire), nous n'observons qu'une élévation des leucocytes de 82,7 % du nombre initial.

Le chiffre maximum par millimètre cube des leucocytes trouvé chez le lapin était de 39.080 par millimètre cube au quatrième jour. Mais ce même lapin, vingt-quatre heures après la saignée, présentait déjà une très forte leucocytose : 31.880. Bien entendu, l'influence du traumatisme dans ce cas, chez un animal aussi sensible, n'est pas exclue (ponction au cœur). Chez le chien, le nombre le plus élevé des leucocytes noté est de 42.160 par millimètre cube vingt-quatre heures après la saignée (330). Mais ce chien avait immédiatement avant la saignée 18.780 leucocytes par millimètre cube.

En général, chez ces animaux, les chiffres, après une seule saignée, même importante, sont plus bas. Chez les lapins, le plus souvent, on trouve des variations allant de 10 à 20.000 ; chez le chien, un peu plus. Il faut prendre en considération les chiffres initiaux. Après des saignées répétées, nous avons trouvé chez un chien, comme maximum, 52.260 leucocytes par millimètre cube.

La durée de la leucocytose varie dans nos cas de quelques heures à quelques jours.

Le nombre des leucocytes pendant toute la durée de la convalescence après la saignée présente des variations. Dans un de nos cas (lapin), le nombre des leucocytes décrit une courbe à arc large pour retomber au dernier jour à la normale. Dans une autre expérience (chien), on voit après la chute de la leucocytose de petites oscillations numériques des globules blancs, au-dessus de la normale.

Bien entendu, si une complication survient, la leucocytose devient plus forte et se prolonge.

e) *Globuline.*

Nous n'avons pas fait une étude de variations numériques des hémato blasts de HAYEM. On sait, depuis les travaux de VULPIAN, mais surtout de HAYEM, que la « crise hémoblastique » accompagne toutes les réparations sanguines.

Nous avons assisté à ce phénomène en examinant nos lames.

EXAMEN QUALITATIF

a) *Globules rouges : modifications dans leurs dimensions (anisocytose) ; dans leur colorabilité (polychromasie ou polychromatophilie de Gabritschewsky) ; dans leur forme (poïkilocytose de Quincke. Hématies granulo-filamenteuses. Hématies nucléées. Restes nucléaires.*

La réparation des éléments figurés du sang perdus par la saignée et en particulier la réparation des globules rouges demande un certain temps.

Les signes de l'ébranlement subi par les organes hémopoïétiques à la suite de la soustraction sanguine et de l'accélération de leur activité se manifestent en général vingt-quatre heures après une hémorragie importante. Un examen attentif d'une lame correctement faite et bien colorée décèle à partir de ce moment chez le chien, mais surtout chez le lapin, une double modification qui a trait au diamètre des hématies (anisocytose) et à leur colorabilité (polychromasie ou polychromatophilie) tous deux phénomènes contemporains. Ainsi on est frappé d'abord par l'apparition parmi les hématies ordinaires et oxyphiles de globules rouges dont les dimensions sont plus grandes ($9\ \mu$ et plus). La plupart sont colorées en mauve, teinte intermédiaire entre une coloration franchement rouge et franchement bleue. D'autres spécimens se colorent plus ou moins en bleu. De cette manière, il existe dans la préparation une gamme de couleurs allant depuis le rouge jusqu'au bleu. Cette double affinité de la plupart de ces cellules pour les colorants acides et basiques est à la base de la polychromasie de GABRITSCHIEWSKY. Tout le monde est d'accord aujourd'hui, malgré ce qu'a dit EHRLICH, pour admettre qu'il s'agit là d'un phénomène banal et régulier de la régénération et non d'une dégénérescence, d'une nécrose du stroma du globule. Au fur et à mesure que ces globules mûrissent, ils s'enrichissent en hémoglobine et leur taille diminue progressivement. C'est ce qui porte à croire

que les globules rouges polychromatophiles sont des globules rouges jeunes. C'est aussi parce que ces éléments sont jeunes qu'on explique avec raison l'augmentation du diamètre de ces cellules, et non pas par l'hydrémie. Il faut se rappeler que les jeunes éléments sanguins sont en général plus grands que les cellules parvenues à maturité.

Dans nos cas, l'apparition de ces grandes cellules atteint leur maximum dans trois ou quatre jours après la saignée, plus vite chez le lapin que chez le chien. Le phénomène est aussi plus prononcé chez le premier que chez le second de ces animaux. Par l'arrivée de ces jeunes globules rouges à grand diamètre en grand nombre, le diamètre moyen s'élève. D'après WILLEBRAND, cette augmentation après la saignée serait de 0,46 chez le lapin et de 0,22 chez le chien.

Pendant le maximum de la réaction myéloïde, et ensuite les poussées intenses de régénération médullaire donnent lieu à la mise en circulation d'éléments de grosseur très inégale. On trouve des modifications du diamètre des globules rouges dans les deux sens : à côté de volumineuses cellules, on trouve de petits globules rouges, de véritables microcytes qui étaient rares au début. Nous pouvons donc distinguer dans l'anisocytose deux phases : celle du début où prédominent les macrocytes ; dans la phase plus tardive, avec l'accroissement du nombre des macrocytes, les microcytes deviennent plus nombreux. En même temps apparaissent plus abondantes les formes bizarres des hématies : pyriformes, en raquette... de différentes dimensions. Cette poïkilocytose, comme réaction nette (avec un début, un maximum et une décroissance) peut se voir chez le lapin. Chez le chien, comme nous l'avons déjà dit, on trouve plutôt des poïkilocytes isolés. Chez l'homme, nous avons vu la poïkilocytose comme réaction très forte pendant la régénération dans un cas d'anémie pernicieuse d'origine paludéenne publié avec notre maître, M. le Professeur BRINDEAU (1).

(1) BRINDEAU et THEODORIDÈS. — Anémie pernicieuse gravidique d'origine paludéenne. (*Le Sang*, 1930, t. IV, n° 2, pp. 150-183.)

Nous pouvons classer la polychromasie, l'anisocytose et la poïkilocytose d'après le temps de leur apparition et leur durée, de la manière suivante :

D'abord, après la saignée, on constate la polychromatophilie et l'anicytose, un peu plus tard, la poïkilocytose. Après avoir atteint leur maximum, la polychromatophilie et la poïkilocytose diminuent et disparaissent, tandis que l'anisocytose persiste. A propos de l'anisocytose au cours de la convalescence, voici ce que dit MALASSEZ : « J'ai suivi la réparation de ces lésions dans un cas d'anémie post-hémorragique : au fur et à mesure que le nombre des globules revenait vers la normale, la proportion des globules rouges moyens redevenait progressivement plus grande ; tandis que celles des petits et des gros diminuait d'autant. La courbe de pourcentage présentait par suite une base de moins en moins large, un sommet de plus en plus élevé et pointu. » (MALASSEZ, exposé de titres.)

Les grandes hématies polychromes, dont nous venons de parler et qui se retrouvent chez l'homme pendant la régénération sanguine, ont été appelées « macrocytes ». Dans la littérature hématologique, on confond souvent le terme macrocyte avec un terme similaire, « mégalocyte », nom donné par EHRLICH aux grandes cellules oxyphiles qui sont à la base du diagnostic de l'anémie pernicieuse de BIERMER. La taille de la cellule qui est grande dans les deux cas, ne les distingue pas. L'importance de la différenciation se trouve dans le fait que les macrocytes, par leur définition même, « grandes cellules polychromes », dans la plupart des cas, sont des cellules en évolution ; elles n'ont pas leur charge hémoglobinique complète et comme telles peuvent contenir des restes nucléaires. Leur taille, avec la progression de la maturation, diminue, leur colorabilité change, les cellules deviennent oxyphiles. Autrement dit, l'aboutissant d'un macrocyte, c'est le normocyte. Les mégalocytes sont des cellules arrivées à leur maturité, mais qui ont conservé une dimension supérieure à celle des hématies ordinaires. Elles ont leur charge en hémoglobine complète, et

par conséquent sont au même degré oxyphiles que les normocytes. Comme on sait, le mégaloocyte est l'aboutissant du mégalo-blaste.

D'après NÆGELI, la « coloration vitale » mettrait en évidence dans les macrocytes un système de granulation, tandis que les mégaloocytes en seraient dépourvus, étant donné que ce sont des cellules parvenues à la maturité. Mais dans leur stade jeune, les mégaloocytes peuvent contenir un réseau de granulations, de sorte que cette distinction n'est pas infaillible.

En somme, on emploie le terme « mégaloocyte » pour les globules rouges de la première génération embryonnaire. Les « macrocytes » sont des hématies polychromatophiles de la génération tardive.

Dans nos expériences nous n'avons pas trouvé de mégaloocytes.

Par la coloration dite vitale (supra-vitale des Allemands), en employant les excellentes méthodes de SABRAZÈS, de WIDAL et ABRAMI et de BRULÉ, nous avons constaté l'apparition dans le sang circulant de nos animaux anémiés, en nombre plus ou moins élevé, des hématies granulo-filamenteuses (termes correspondants : hématies granuleuses, à granulation vitale, granulo-réticulo-filamenteuses, réticulocytes des Américains, mégaloocytes réticuleux de DAWSON et CRIE pour les hématies, de taille de $9\ \mu$ à $13\ \mu$).

L'immense majorité des auteurs voient dans les globules granulo-filamenteux de jeunes hématies.

En faveur de cette opinion, remarquons que dans la moelle osseuse et dans le sang des embryons, la présence des globules en question s'élève jusqu'à la proportion de 40 % du nombre total des hématies (FERRATA, MAXIMOF, HERTZ). Le sang des animaux nouveau-nés en contient 30 % à 40 % et celui des enfants nouveau-nés 10 % à 11 % (LASSATO, HERTZ).

On a vu aussi dans leur apparition un artifice de la coloration vitale (GRAWITZ).

D'autres ont fait intervenir dans le phénomène une action

du plasma altéré (ASKANAZY, COHN...). Mais GRODNITZKI décèle dans les globules rouges du lapin lavés plusieurs fois et par conséquent complètement déplasmatisés la même substance granulo-filamenteuse.

Cette substance a été identifiée avec la polychromasie par les uns (SABRAZÈS, BIONDI), avec les granulations basophiles par les autres (ROSEN, BIBERGUEIL, CESARIS-DEMEL).

Mais il faut ajouter qu'on peut arriver à colorer dans le même globule les granulations basophiles et la substance granulo-filamenteuse.

Un certain nombre d'auteurs considèrent ces trois états de basophilie des hématies, distinctes en apparence, comme l'expression d'un même phénomène (SCHILLING, HAWES, KEY et autres).

A propos de la nature de la substance granulo-filamenteuse, JOLLY dit que l'hypothèse la plus vraisemblable est celle qui considère cette dernière comme due à une précipitation de certains colloïdes du stroma ; « ce serait les mêmes substances sous un autre état physique qui prendraient la couleur basique dans les hématies polychromasiques ».

En ce qui concerne l'apparition de ces éléments au cours de l'anémie post-hémorragique expérimentale, il est intéressant de mentionner quelques expériences.

ISOTOMANOVA, en faisant des saignées répétées chez le cobaye provoque l'augmentation des hématies en question dans le sang circulant et dans la moelle des côtes. Dans ces cas la substance granulo-réticulo-filamenteuse se trouvait aussi bien dans les hématies et dans les érythroblastes.

ROBERTSON, dans ses expériences, injecte journellement aux animaux une quantité de sang correspondant au volume de sang physiologiquement détruit en vingt-quatre heures. Par ce remplacement, l'auteur élimine l'irritation de la moelle osseuse provoquée par la destruction normale du sang, et il obtient la disparition des hématies granulo-filamenteuses dans le sang périphérique et leur raréfaction dans la moelle osseuse.

TAKEOTOMI, par la saignée chez le cobaye, fait apparaître les hématies granuleuses en grand nombre. En transfusant ensuite une certaine quantité de sang au même animal il fait tomber le chiffre de ces éléments. Si la saignée est suivie d'une transfusion simultanée, quantitativement égale, le taux des hématies granulo-réticulo-filamenteuses ne change pas.

Le point commun dans toutes ces expériences est que la condition *sine qua non* de l'apparition des hématies granulo-filamenteuses dans le sang périphérique, c'est l'irritation de la moelle osseuse, provoquée par un certain degré d'anémie.

Plus l'anémie est intense, plus le nombre de globules portant les granulations en question est accru. Ceci ressort de nos expériences personnelles, mais nous pouvons mentionner encore à ce propos les recherches de WALLICH et ABRAMI. Ainsi chez le lapin, après des saignées de 0,5 %, 1 % et 2 % du poids du corps, les chiffres respectifs des hématies granulo-filamenteuses trouvés par les auteurs sont : 4 %, 8 % et 14 %.

Après ces quelques faits expérimentaux, passons à l'observation des hématies granulo-filamenteuses en clinique. Remarquons d'abord que « toute déglobulisation, quelle qu'en soit la cause, peut être suivie de l'apparition dans le sang des hématies granulées » (BRULÉ).

Avec l'introduction de la méthode de WHIPPLE dans le traitement des anémies, surtout pernicieuses, les travaux américains, en particulier ceux de MINOT et MURPHY, ont mis en évidence la valeur de la « crise réticulocytaire » comme signe précoce de la réaction des organes hémopoïétiques au traitement.

Dans ces cas, l'importance de la « crise » dépend de deux facteurs : 1° du degré de l'anémie ; 2° de la quantité de foie ingérée. Mais ce second facteur intervient si le premier existe et son action dépend de l'intensité du premier. Ainsi, MINOT et MURPHY disent : « L'augmentation des réticulocytes est d'autant moindre que les globules rouges sont en plus grand nombre. Si le nombre des globules rouges atteint ou dépasse trois millions, celui des réticulocytes s'élève assez peu ou même pas

du tout. Au contraire, quand le nombre des globules rouges est inférieur à un million, les réticulocytes peuvent s'élever à un taux de 400 % et davantage.

Les réticulocytes d'après les mêmes auteurs commencent à augmenter de trois à sept jours après qu'on a commencé le traitement.

Tous ces faits démontrent que la réaction des hématies granulo-filamenteuses pendant la cure de foie de veau se fait de la même manière que dans l'anémie post-hémorragique expérimentale. Dans les deux cas, l'intensité de la réaction dépend du degré de l'anémie. Pour se manifester, cette réaction demande un certain temps latent de préparation, d'organisation et apparaît en général avec une certaine brusquerie. Les courbes dans ces conditions sont superposables. Une différence réside dans ce fait : dans l'anémie expérimentale, l'organisme anémié fait réapparaître cette réaction sous la seule condition de l'anémie, sans apport d'un matériel du dehors. Dans le cas d'anémie pernicieuse, il y a manque de quelque chose et les réticulocytes n'apparaissent que quand on apporte à l'organisme un matériel convenable, en l'espèce le foie, le rein.

Dans nos expériences personnelles, après une saignée unique, l'apparition des cellules granulo-filamenteuses en grand nombre se produit avec une certaine brusquerie et ces cellules atteignent leur chiffre maximum en général entre le troisième et le sixième jour après la saignée, chez les lapins plus vite que chez les chiens ; nous assistons ensuite à une diminution rapide de leur nombre. Leur proportion la plus élevée dans ces cas ne dépasse pas le chiffre 20 % du nombre total des hématies. Après des saignées répétées, ce pourcentage peut facilement se trouver au-dessus du double à certain moment.

La fluctuation du nombre de ces éléments dans nos cas suit en général la courbe des hématies polychromatophiles ; leur apparition et leur disparition est presque contemporaine.

Nous avons vu la substance granulo-filamenteuse sous forme de petits grains dont l'abondance et la grosseur variaient et qui

étaient irrégulièrement parsemés sur le champ de l'hématie. Mais le plus souvent ces petits grains sont très rapprochés et dessinent de fines arborescences ou des chaînettes, sorte de réticulum. Quelquefois, cette substance est si dense, formant un amas volumineux, qu'on se croirait en présence d'un noyau.

Nous concluons que les hématies granulo-filamenteuses sont des hématies jeunes, immatures et dont la substance granuleuse est inversement proportionnelle à leur degré de maturité. Leur apparition précoce et en grand nombre est un élément certain pour l'appréciation de la réaction médullaire érythro-poïétique.

La recherche des hématies granulo-filamenteuses est plus sûre que la recherche des globules rouges polychromatophiles, dont les nuances graduelles vers l'oxyphilie présentent une certaine difficulté à apprécier pendant la numération.

b) *Globules rouges nucléés. Restes nucléaires (corps de Jolly).*

Après la saignée expérimentale, on voit apparaître dans le sang circulant des globules rouges à noyau. Leur apparition en grand nombre constitue, comme on sait, la « réaction normoblastique » ou « *crise sanguine* » (VAN NOORDEN).

Nous étudierons ici comment se produit ce phénomène après une saignée unique et après des saignées répétées.

Nos deux espèces d'animaux (lapin, chien) comme nous l'avons dit au début, peuvent présenter dans leur sang circulant ces éléments dans des conditions normales. Dans ces cas, après la saignée, leur nombre subit simplement une augmentation.

Dans les expériences d'ANTOKONENKO sur les chiens, après des saignées correspondant à un tiers de la masse totale du sang, les globules rouges nucléés apparaissent le deuxième jour et se maintiennent cinq à six jours. Nous avons calculé que leur taux le plus élevé était légèrement supérieur à 600 par millimètre cube. La réaction se produit de la même manière si on remplace le sang prélevé par une quantité égale d'une solution saline.

Dans une expérience de RIEDER faite également sur le chien après une saignée correspondant aux deux tiers de la masse totale du sang, suivie d'une injection d'une solution physiologique de sel marin proportionnelle à l'importance de la saignée, les globules à noyau n'ont apparu que le troisième jour, mais immédiatement en très grande quantité.

DAWSON a trouvé que le nombre des globules rouges nucléés sur huit chiens normaux variait de 22 à 556 par millimètre cube. Après l'hémorragie, ce nombre dans ces expériences monte jusqu'à 1.050 par millimètre cube. Le maximum est atteint du premier au sixième jour. Ce maximum peut être suivi d'une diminution et d'une seconde augmentation. Leur diamètre est de 12 μ , d'après l'auteur.

KÖPPE a trouvé des globules nucléés chez le lapin vingt à quarante-huit heures après la saignée. ZENONI, chez le chien, les trouve un peu plus tôt.

WALLICH et ABRAMI, chez le lapin, après une saignée variant de 0,5 à 1 % du poids du corps, ne trouvent pas d'hématies nucléées dans le sang circulant. Mais après une soustraction sanguine correspondant à 2 % du poids du corps, ces éléments apparaissent le troisième jour ; le quatrième ils ont atteint un maximum de 2 % et, le huitième jour, ont disparu.

D'après JOLLY, les globules nucléés peuvent atteindre parfois les chiffres de 1.000 à 1.500 par millimètre cube.

Dans nos expériences, chez un lapin après une double saignée dans la même journée, correspondant ensemble à 1,49 % du poids du corps, les hématies nucléées apparaissent le troisième jour ; le huitième jour, elles sont à un taux maximum de 0,4 % ; leucocytes : 80 par millimètre cube. Après l'hémorragie spontanée survenue chez ce lapin, le taux des globules nucléés s'élève à 3 % ; leucocytes : 487 par millimètre cube. Les restes nucléaires dans cette expérience ont atteint un taux maximum de 2,2 % leucocytes.

Chez un autre lapin, une saignée de 1,85 du poids du corps fait apparaître les hématies nucléées quarante-huit heures après

la saignée dans la proportion de 1 % ; leucocytes : 104 par millimètre cube.

Chez un chien, après une saignée correspondant à 4 % du poids du corps, les hématies nucléées ont été constatées pour la première fois le huitième jour au taux de 0,4 % ; leucocytes : 89 par millimètre cube, accompagnées d'une forte leucocytose. Elles se maintiennent à un taux très bas pendant une semaine et disparaissent. Les restes nucléaires chez le même chien ont atteint 0,2 % leucocytes.

Comme on le voit par ces exemples, les globules à noyau sont peu nombreux après la saignée unique. Les résultats sont tout à fait différents si l'on fait des saignées répétées.

Examinons le cas du lapin dont on voit les graphiques plus loin (page 117). Après une soustraction de 87 grammes de sang en quatre séances, les hématies nucléées arrivent dans le sang circulant le quatrième jour. Le sixième jour, elles ont atteint leur taux maximum : 11,6 % leucocytes, soit 1.160 par millimètre cube.

Dans un autre cas, chez le lapin aussi, nous avons enlevé 610 grammes de sang en seize séances. Après la seconde saignée, les globules nucléés sont au nombre de 2.531 par millimètre cube. Après la quatrième saignée, nous trouvons 5.094 hématies nucléées par millimètre cube. Ensuite, malgré des saignées répétées, ce nombre descend très bas et parfois même devient insignifiant. Ces résultats sont instructifs pour ceux qui veulent mesurer l'intensité de la réaction médullaire par la présence ou l'absence de la réaction normoblastique. On serait tenté de voir dans l'absence des normoblastes un signe d'épuisement, de fatigue des organes hémopoïétiques. Il en serait ainsi si on se contentait de numération des hématies nucléées. Mais nous avons examiné les lames tous les jours pendant toute la durée de l'expérience. L'image du sang nous a montré une très forte polychromasie malgré l'absence des globules rouges à noyau. La coloration vitale pendant cette période nous a donné des chiffres très élevés des hématies granulo-filamenteuses.

Nous avons donc deux signes d'une forte activité médullaire. Nous pouvons expliquer l'abaissement du nombre des normoblastes allant parfois jusqu'à la disparition de ces éléments pendant une très longue durée au cours de l'expérience, par une évolution accélérée, et nous admettons une disparition du noyau hâtive, une caryolyse accélérée. Est-ce pour prendre une certaine part dans la régénération de l'hémoglobine dont avait si besoin l'organisme de l'animal?

Nous arrivons donc à deux conclusions : 1° la présence de globules rouges à noyau dans le sang circulant, quand elle est accompagnée d'une polychromasie, est l'expression d'une activité médullaire. Mais leur absence dans les cas particuliers comme celui de notre expérience, peut être aussi attribué à une accélération des phénomènes de caryolyse dans la cellule rouge nucléée qui devient hématie. Donc le critère de la réaction normoblastique est incertain pour la mesure de l'activité de la moelle. Elle a besoin d'un examen accessoire qui se trouve dans l'opération suivante ; 2° la recherche des hématies granulo-filamenteuses qui représentent une réaction très précoce et qui reflètent infailliblement l'état des organes formateurs du sang.

Ajoutons encore que, chez le même lapin, quand nous avons très fortement rapproché les saignées, à la fin de l'expérience, la réaction normoblastique a surgi de nouveau encore plus forte qu'au début : globules nucléés, 44,2 % ; leucocytes : 6.259 par millimètre cube.

Mentionnons un autre cas réalisé chez un de nos chiens. Ici, nous avons retiré 5.410 grammes de sang en dix-neuf séances. Les globules nucléés apparaissent comme une sorte d'onde après chaque excitation de la saignée. Les courbes qu'ils décrivent avec la répétition des saignées et l'augmentation de l'anémie ont un aspect analogue à celui d'une température remittente dont le sommet a une tendance à s'élever davantage après une nouvelle saignée. Nous obtenons ici un maximum : 12.229

globules nucléés par millimètre cube avec une hyperleucocytose très forte : 52.260 leucocytes par millimètre cube.

Un autre de nos cas doit retenir notre attention. C'est celui dont nous reproduisons plus loin (page 124) les graphiques. Dans les cas précédents, nous avons occasionné la mort des animaux. Dans ce cas, nous avons voulu au contraire suivre les variations pendant toute la période de la convalescence. Ayant commencé à suivre le mouvement de la réaction normoblastique vers la fin des saignées, nous avons obtenu un maximum de 18.103 globules rouges nucléés par millimètre cube. C'est le plus fort chiffre que nous ayons obtenu par les saignées répétées, en retirant seulement 2.724 grammes de sang en dix-sept séances. Après la cessation des saignées, les normoblastes subissent une brusque chute, mais ils continuent à exister dans le sang en un pourcentage très bas ; la courbe représentant leur taux se prolonge comme une longue ligne droite dans la période de la convalescence.

Nous allons maintenant essayer d'expliquer le phénomène de l'apparition en masse des normoblastes dans la circulation.

Constatons d'abord qu'il existe un rapport de cause à effet, apparent au moins, entre la saignée et la réaction normoblastique. En effet, l'arrivée des normoblastes dans le sang suit de près la saignée. Cette relation devient plus évidente après un certain nombre de soustractions sanguines : la crise sanguine survient plus rapidement et est plus importante. Quand on cesse les saignées, la réaction normoblastique disparaît même s'il est créé un état anémique.

Mais de quelle manière intervient la saignée. Est-ce directement ou indirectement.

Pour répondre à ces questions, examinons comment arrivent les cellules à noyau dans le sang dans nos expériences. Quand on fait la première saignée, les normoblastes n'arrivent pas en masse tout de suite dans le sang. Le phénomène se prépare en quelques jours le plus souvent. Un autre point important pour nous c'est que cette réaction est prompte et éphémère. Elle ne

se produit qu'une seule fois avec force après une saignée. Elle est plus forte après des saignées répétées qu'après une seule saignée. Autre point encore important, c'est que cette réaction dans tous nos cas est accompagnée d'une leucocytose. Cela veut dire que la cause qui est à la base du phénomène embrasse en même temps et sans électivité la série rouge et la série blanche du sang.

A priori il doit s'agir d'une action de courte durée, puisque le phénomène lui-même est court. Rien d'autre, pensons-nous, ne peut mieux expliquer cette réaction qu'un phénomène purement physique : *l'augmentation de la pression intra-osseuse* due à l'hyperémie de la moelle des os et surtout à la multiplication rapide des cellules.

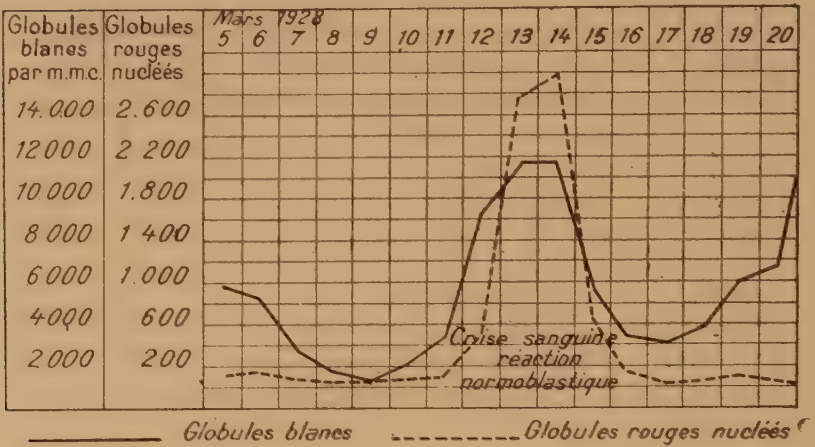
En effet, l'arrivée en masse de normoblastes dans le sang circulant présuppose une grande provision de ces cellules dans la moelle osseuse. Après la première saignée la moelle des os, dont le fonctionnement est réglé dans les conditions habituelles de la vie, étant surprise et ayant subi l'excitation de la saignée, commence d'abord à multiplier activement ses cellules. Dans le moment où la multiplication des cellules atteint sa plus grande activité (très grande pression dans un étui rigide), il se produit promptement une décharge du contenu mobile de la moelle. Les cellules de la série rouge et de la série blanche, quelle que soit leur maturité et dont la maturation se continue dans le sang circulant, se trouvent balayées sans électivité ; ainsi apparaissent dans le sang les normoblastes où leur existence est éphémère, et les cellules granulo-filamenteuses en grand nombre. Pour que le phénomène se reproduise on a besoin d'une nouvelle saignée, d'une nouvelle excitation de la moelle qui crée les mêmes conditions.

La saignée donc conditionne la réaction mais ne la provoque pas.

Nous croyons utile d'apporter ici deux cas de réaction normoblastique observés par nous dans le service de notre maître, M. le professeur BRINDEAU.

On voit ci-contre les graphiques de la crise sanguine observée par nous chez deux femmes atteintes d'une anémie pernicieuse dont l'examen du sang a donné la preuve.

Dans le premier cas (graphique I), la femme était enceinte



Graphique I

et présentait dans son sang beaucoup de parasites du paludisme. Ce qui nous intéresse ici, c'est la réaction normoblastique, qui s'est déclanchée après l'administration de cinq cachets de quinine (en tout 1,25 grammes de quinine) trois jours après le début du traitement. Les caractères de cette réaction sont les suivants : un temps latent préparatoire, court, qui précède la réaction : apparition rapide en masse et disparition de cellules à noyau ; leucocytose avec une très forte augmentation dans la proportion des cellules immatures, c'est-à-dire que tous les représentants de la série neutrophiles de la formule leucocytaire, à partir des myélocytes jusqu'aux segmentés, ont été rencontrés.

Le fait intéressant est que la moelle, pendant cette réaction, vide en même temps toute sa provision en cellules de la série rouge et de la série blanche, la réaction est donc complète.

La courbe des cellules à noyau (voir même graphique), précédée légèrement par la courbe des leucocytes, présente une branche ascendante un peu plus courte que la branche descendante. Si nous réunissons les deux points des extrémités par une ligne, nous aurons un sommet en plateau, légèrement oblique en avant. Le sommet de la courbe des leucocytes est à peu près semblable.

Il est possible que nos examens aient manqué le point culminant de la réaction. Dans ce cas, entre les deux extrémités de la courbe, il doit y avoir un point plus haut situé qui transformerait le sommet en plateau en sommet aigu.

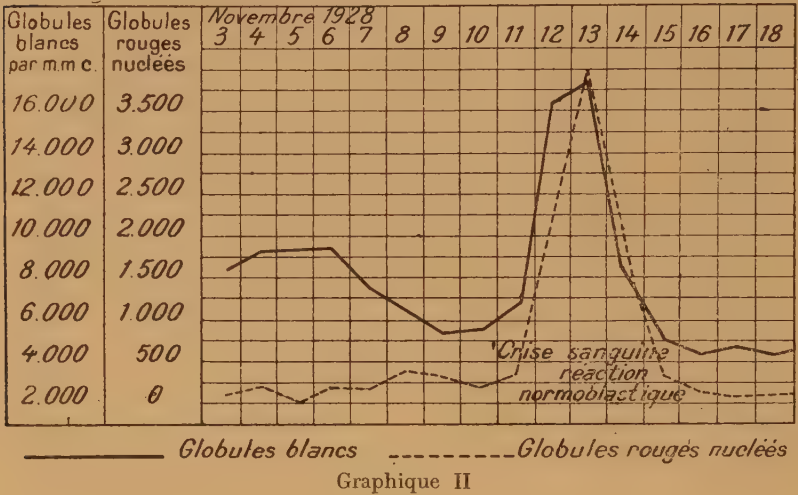
La réaction normoblastique dans ce cas est unique comme après une saignée unique. Nous avons suivi les modifications du sang de cette malade très longtemps, mais le taux des globules à noyau, après être descendu, n'est point remonté. La réaction (1) normoblastique peut ne pas se produire au cours d'une convalescence ou bien elle se manifeste quelquefois faiblement. Mais là où elle apparaît avec une certaine force, elle ne se produit qu'une seule fois. Le phénomène est tout à fait analogue dans l'anémie expérimentale. Après une forte saignée, la réaction normoblastique n'apparaît avec intensité qu'une seule fois au cours de la convalescence.

Passons maintenant à l'examen de notre second cas (graphique II). Ici, il s'agit d'une femme accouchée, atteinte d'anémie pernicieuse, avec des antécédents très chargés (2). La réaction normoblastique s'est produite quelques jours après l'accouchement. Nous pouvons également dans ce cas distinguer une période latente un peu plus longue que chez la malade précédente et que celle qu'on rencontre dans l'anémie post-hémorragique, mais à part cette légère différence, nous voyons une prompte apparition et une disparition semblable des cellules

(1) Nous entendons l'arrivée de celle à noyau en masse et non l'apparition de spécimens isolés.

(2) Dans les deux cas, il y a eu aussi des mégalo blastes pendant cette réaction, mais ces derniers ont été noyés dans la masse des normoblastes.

à noyau, une leucocytose avec présence de myélocytes et de méta-myélocytes en grand nombre. La réaction ne s'est produite également qu'une fois. Pendant tout le temps que nous avons suivi la malade, les normoblastes, une fois disparus, n'ont plus reparu.



Nous ferons appel au même mécanisme pour expliquer la « crise sanguine » observée en clinique. Nous admettons que les toxines provenant des parasites dans le cas de paludisme, et de l'œuf, dans le cas d'anémie gravidique, exercent une action inhibitrice sur le fonctionnement de la moelle des os. Après la mort des parasites par la quinine dans le premier cas et l'accouchement dans le second cas, l'activité de la moelle des os reprend et la suite est la même, comme dans l'anémie expérimentale.

Le raisonnement est le même pour la réaction normoblastique et réticulocytaire qui suit l'hépatothérapie. Ces réactions sont à tout point de vue comparables à celles qu'on voit après la saignée. Quelle que soit l'action du foie, il nous paraît vraisemblable que le déversement des cellules dans le sang pendant

la crise sanguine, ici aussi, est dû à la brusque augmentation de la pression intra-osseuse.

Les globules rouges vus par nous dans l'anémie post-hémorragique appartenaient tous aux normoblastes. Dans aucun cas, même dans la période la plus profonde d'anémie, nous n'avons trouvé de cellules à noyau rappelant, même de loin, les mégakloblastes ; tous ils aboutissent aux normocytes. Nulle trace de mégalocytes. ÇKORNJAKOFF, dans ses expériences sur les lapins (saignée), mentionne des mégakloblastes. Mais nous croyons ces cas incertains. En nous basant sur nos expériences actuelles, nous pensons qu'avec la saignée, on ne pourrait jamais aboutir à créer chez l'animal un tableau hématologique à tous points de vue comparable à l'image du sang dans l'anémie pernicieuse.

Mais dans l'anémie expérimentale provoquée par des poisons du sang, on a noté souvent des mégakloblastes et des mégalocytes dans le sang circulant. A ce propos, il est intéressant de rappeler l'avis contraire de NÆGELI : « On a souvent trouvé des images de l'érythropoïèse embryonnaire, mais seulement des macroblastes, jamais de mégakloblastes devenant des mégalocytes, également jamais la leucopénie caractéristique et le manque de plaquettes ». « Jamais on n'a trouvé l'image d'EHRlich de l'anémie pernicieuse. Ceci est une preuve manifeste du fait que, dans cette maladie, il existe encore d'autres phénomènes en dehors de la destruction du sang. »

Le noyau des normoblastes est souvent pycnotique dans nos expériences, surtout à la fin de la crise sanguine. Mais on en trouve des exemplaires avec un réseau chromatinien plus ou moins bien conservé et protoplasma de toutes les nuances, surtout au début de la réaction normoblastique. Dans les jeunes exemplaires d'érythroblastes avec un noyau assez volumineux et cytoplasma basophile, les amas chromatiniens du noyau sont grossiers. On n'y trouve point les fines granulations du noyau du mégakloblaste. Dans les cas où nous avons fait des saignées répétées rapprochées, nous n'avons vu de granulations baso-

philes ni dans les érythrocytes, ni dans le protoplasme des normoblastes. Au contraire, dans un cas de saignée unique (40 grammes de sang prélevé) chez un lapin, nous avons vu, au cours de la période de convalescence, dans le sang périphérique des normoblastes avec un noyau apparemment intact, et des granulations bleues. D'autres auteurs (BLUMENTHAL et MORAVITZ, SCKORNJAKOFF et autres) ont été plus heureux que nous à ce point de vue.

Les figures mitotiques du noyau sont très rares après des saignées même répétées dans le sang circulant malgré la présence de cellules à noyau en grand nombre. Nous les avons pourtant vues chez un chien dans la période d'anémie avancée. La figure la plus fréquente est la disposition de filaments chromatiniens en couronne équatoriale.

Nous n'avons pas rencontré des hématies portant des anneaux de CABOT.

Le pourcentage des cellules à restes nucléaires (corps de Jolly) est peu élevé dans nos cas pendant des crises sanguines très fortes.

b) *Formule leucocytaire*

Examinons d'abord la formule leucocytaire pendant la chute du nombre des globules blancs (hypoleucocytose le plus souvent) observée chez les lapins peu de temps après la saignée.

Dans tous nos cas (lapins), le nombre absolu des lymphocytes est fortement au-dessous de la normale.

Dans la plupart des cas les lymphocytes sont plus diminués proportionnellement que les cellules à noyau polymorphe. Autrement dit dans la formule leucocytaire pendant l'hypoleucocytose prédominent les polymorphonucléaires.

On peut tirer deux conclusions de cette constatation :

1° Que l'intervention de la lymphe dans la dilution du sang, dans les premières heures après la saignée n'est pas apparente ;

2° Que l'arrivée du liquide tissulaire apporte probablement

des cellules à noyau polymorphe. C'est de cette manière qu'on peut expliquer leur prédominance pendant la chute des leucocytes. En effet, la diminution du nombre des leucocytes après la saignée est due à un double mécanisme : a) *la dilution du sang*. C'est une cause commune à l'abaissement du chiffre de tous les éléments figurés du sang ; b) *à la chute de la tension artérielle*, cause concernant spécialement les leucocytes et qui est mise en évidence par le fait que nous avons trouvé le nombre des leucocytes plus abaissé que les globules rouges. Ce second facteur influence non seulement le nombre des leucocytes, mais aussi intervient pour modifier la composition de la formule leucocytaire. Etant donné que les polymorphonucléaires sont plus facilement retenus dans les capillaires par leur plus grande adhérence aux parois des vaisseaux, la formule leucocytaire devrait montrer une prédominance des lymphocytes qui sont moins retenus dans les vaisseaux, mais nous, nous avons trouvé dans la plupart des cas le contraire. Donc, nous sommes forcé d'admettre que le liquide tissulaire qui arrive pour diluer le sang apporte dans la plupart des cas avec lui des cellules à noyau polymorphe qui influencent la composition de la formule leucocytaire de telle manière que les polymorphonucléaires sont moins abaissés que les lymphocytes.

Passons maintenant à la leucocytose.

Nous pensons qu'il faut distinguer deux sortes de leucocytose après une saignée importante : 1° *leucocytose précoce*, qui se produit peu de temps après la saignée, celle qui suit et remplace l'hypoleucocytose constatée après des saignées importantes ; 2° *leucocytose tardive*, qui a lieu vingt-quatre heures et plus après la saignée.

La leucocytose précoce observée en moins de douze heures, et surtout aux environs de six heures et quelquefois même avant, aura ceci de caractéristique que l'augmentation du nombre absolu de leucocytes sera dû presque exclusivement aux cellules polymorpho-nucléaires. Le nombre absolu des lymphocytes sera normal ou plutôt diminué.

Dans la leucocytose tardive, le nombre absolu de polymorphes et celui des lymphocytes est augmenté. Il peut arriver encore que les lymphocytes quantitativement approchent du nombre des polymorpho-nucléaires.

Si une leucocytose précoce se prolonge jusqu'à vingt-quatre heures ou au delà, le plus souvent elle prend le caractère d'une leucocytose tardive : les lymphocytes ont tendance à contre-balancer quantitativement les polymorphes. Nous faisons ce raisonnement en nous basant sur nos expériences surtout chez le lapin.

La leucocytose précoce est toujours une leucocytose de distribution.

Voici un extrait de notre première expérience concernant le nombre absolu de leucocytes et celui des deux principaux groupes de la formule leucocytaire :

	Leucocytes par mmc.	Pseudo-éosinoph. nombre absolu par mmc.	Lymphocytes nombre absolu par mmc.
Avant la saignée	7.960	3.166	4.027,76
15 minutes après	5.280	2.925	2.112,0
2 heures après	12.800	9.523,2	2.201,6
6 heures après	19.280	15.848,16	2.197,92
24 heures après	17.520	7.884	7.008,0

Au cours de la convalescence en général, le pourcentage des leucocytes polymorphes a une tendance à diminuer tandis que celui des lymphocytes à augmenter.

Dans les cas où les chiffres absolus des leucocytes diminuent, cette diminution se produit aux dépens des polymorpho-nucléaires plutôt que des lymphocytes.

Le pourcentage des monocytes se trouve augmenté au cours de la convalescence. On peut dire qu'il suit la courbe des lymphocytes.

Les éosinophiles, dans un seul cas (chien), ont été trouvés en plus grand nombre.

Les basophiles ont une légère tendance à devenir plus nom-

breuses. On sait que LEVADITI, par injection de toxines staphylococciques et diphtériques chez le lapin, et PflöSCHER par injection de substances hémolytiques au même animal, ont provoqué une leucocytose à mastzellens.

Après une seule saignée, nous avons trouvé chez un lapin que le taux de basophiles avait atteint 7 % au lieu de 3 % qui était son chiffre avant la soustraction sanguine. Après des saignées répétées chez un autre lapin, nous avons trouvé un maximum de 10,8.

Chez le chien, les cellules en question, après des saignées copieuses, deviennent un peu plus fréquentes, mais leur taux est bas.

B

SAIGNEES REPETEES

Les animaux de ce groupe ont subi des saignées répétées pendant plusieurs jours, plusieurs semaines et même plusieurs mois.

Dans ces cas nous avons pu également faire une étude sur la réparation complète du sang après avoir arrêté les saignées. Mais ici nous étudierons surtout avec une attention particulière, d'après nos examens journaliers, les modifications sanguines qui se produisent à la suite de saignées copieuses et répétées ayant pour but de maintenir d'abord toujours en déficit l'effort hémopoïétique de l'animal et en plus de provoquer le maximum de la défense de son côté, tout en conduisant cet animal progressivement à la mort. Cette étude a été très incomplètement faite jusqu'à présent.

Nous donnons une image histologique complète du sang du début jusqu'à la fin de l'expérience.

Pour la première fois, nous présentons ces modifications du sang par des graphiques complets.

Passons maintenant en revue nos expériences les plus importantes.

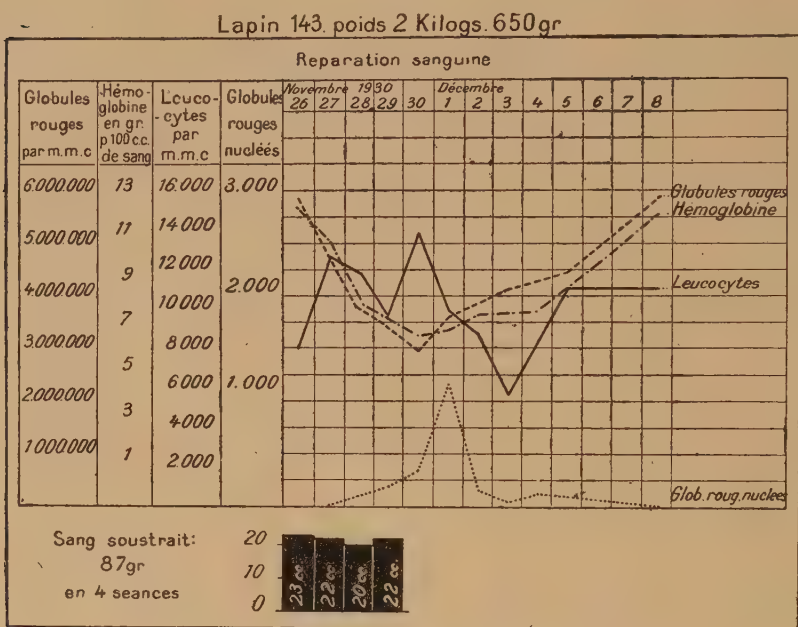
Dix-septième expérience

Lapin ♂ de 2.650 grammes. Saignée de 87 grammes de sang par l'oreille en quatre séances.

Date	Hématies par mmc.	Hémoglobine en gr. p. 100 cc. de sang	Valeur globulaire % $\frac{H}{L}$ ou	Leucocytes par mmc.	Basophiles	Eosinophiles	Pseudo-éosinophile				Lymphocytes	Monocytes	Basophiles
							Myélocytes	Méla- myélocytes	Bâtonnets	Segmentés			
26 XI	5.808.000	12,90	22,2	8.000	4,0	1,0	—	—	3,0	52,6	35,0	4,4	320,
							55,6						
27 —	4.940.000	11,07	22,4	12.780	6,4	1,0	—	—	3,0	67,6	18,0	4,0	817,
							70,6						
28 —	3.914.000	8,31	21,2	12.200	3,6	1,0	—	—	2,4	45,0	44,0	4,0	439,
							47,4						
29 —	3.560.000	7,83	21,9	9.740	»	»							
30 —	2.914.000	6,45	22,1	13.760	3,0	0,6	—	—	2,0	41,4	43,0	10,0	412,
							43,4						
1 XII	3.600.000	7,38	20,5	10.000	3,0	1,0	—	—	1,8	31,6	47,6	15,0	300,
							33,4						
2 —	3.844.000	7,83	20,4	8.600	4,4	»	—	—	3,6	38,4	44,6	9,0	378,
							42,0						
3 —	4.124.000	8,31	20,1	5.600	8,0	1,6	—	—	3,2	30,8	43,8	12,6	448,
							34,0						
4 —	4.484.000	8,76	19,5	8.480	4,6	0,4	—	—	3,6	23,4	56,0	12,0	390,
							27,0						
5 —	5.000.000	9,21	18,4	11.100	»	»							
8 —	5.840.000	12,00	20,5	11.160	7,4	0,6	—	—	3,0	35,6	45,4	8,0	825,
							38,6						

Pseudo-éosinophiles			Lymphocytes	Monocytes	Remarques
Méla-myélocytes	Bâtonnets	Segmentés			
—	240,0	4208,0	2800,0	352,0	Saignée : 23 gr. par l'oreille.
4448,0					
—	333,4	8639,28	2300,1	511,2	Saignée : 22 gr. par l'oreille. Polychromasie, anisocytose légères.
9022,68					
—	292,8	5490,0	5368,0	488,0	Saignée : 20 gr. (oreille). Polychromasie, anisocytose accentuées ; hématies granulo-filamenteuses, 6 %.
5782,8				1376,0	Saignée : 22 gr. (oreille). Hématies nucléées, 2 % leucocytes = 194,8 p. mm.c.
—	275,2	5696,64	5916,8	1500,0	Polychromasie forte, macrocytes abondants, rares poikilocytes, glob. nucléés : 3 % leucocytes = 412,8 par mm.c.
5971,84					
—	180,0	3160,0	4760,0	774,0	Polychromasie, anisocytose marquées ; globules rouges nucléés, 11,6 % leucocytes = 1160 par mm.c.
3340,0					
—	309,6	3302,4	3835,6	705,6	Polychromasie forte, poikilocytose nette, hématies granulo-filamenteuses 20 % ; glob. nucléés, 2 % leucocytes = 172 p. mm.c.
3612,0					
—	179,2	1724,8	2452,8	1017,6	Globules nucléés : 1 % = 56 p. mm.c. ; hématies granulo-filamenteuses, 10 %.
1904,0					
—	305,3	1984,3	4748,8		Globules nucléés, 2 % leucocytes = 169,6 p. mm.c. ; hématies granulo-filamenteuses : 9 %.
2289,6					
—	334,80	3972,96	5066,61	892,8	Anisocytose légère. Glob. rouges nucléés rares.
4307,76					

Les modifications du sang obtenues dans ce cas sont du même ordre que dans les cas précédents. On les suit facilement sur le tableau ci-contre et les graphiques correspondants.



Dix-huitième expérience

Chien mâle, adulte, pesant 8 kilogrammes. Sang prélevé : 2.694 grammes par 37 saignées faites sur la jugulaire. Les saignées, ici, ont été plus espacées que dans le cas précédent. Les chiffres les plus bas constatés : 3.200.000 globules rouges par millimètres cubes et 7 grammes d'hémoglobine par cent centimètres cubes de sang. (Au début : globules rouges, 6.950.000 ; hémoglobine : 18 gr. 45.

En vingt jours, les globules rouges ont passé de 3.200.000 à 6.850.000 par millimètre cube (soit un gain de 182.000 globules rouges par millimètre cube par jour). L'hémoglobine, dans le même délai, est montée de 7 grammes à 15 grammes

par cent centimètres cubes de sang. Donc il y avait un retard dans la réparation de l'hémoglobine en comparaison avec celui du début.

Vingtième expérience

Chien C ♂ adulte. Poids, 10 kilogrammes. Durée de l'expérience : 83 jours. Sang prélevé : 2.724 grammes à la jugulaire externe en 17 séances. Par ces saignées, le nombre des globules rouges, en trente-quatre jours, descend à 1.880.000 par millimètre cube et l'hémoglobine à 4,14 grammes par cent centimètres cubes de sang.

Le chien, à ce moment, est devenu somnolent, évite tout mouvement et refuse la nourriture. Mais dès les premiers jours où nous avons cessé les saignées, il reprend ses forces et se transforme complètement.

En quarante-neuf jours, la réparation est complète pour les globules rouges (l'animal a gagné en moyenne environ 102.000 globules rouges par millimètre cube par jour). La réparation de l'hémoglobine montre un petit retard. Il y a lieu de souligner l'intensité extraordinaire de la réaction normoblastique. Nous avons fait chez d'autres chiens des saignées beaucoup plus importantes, mais c'est dans le cas dont nous parlons que la réaction en question a été la plus forte.

La formule leucocytaire présente une augmentation dans la proportion des variétés non segmentées des neutrophiles, qui va par moment jusqu'aux myélocytes. Mais ces éléments avec les métamyélocytes disparaissent vite dans le sang circulant.

Nous donnons le protocole de cette expérience.

HEMOGRAMME

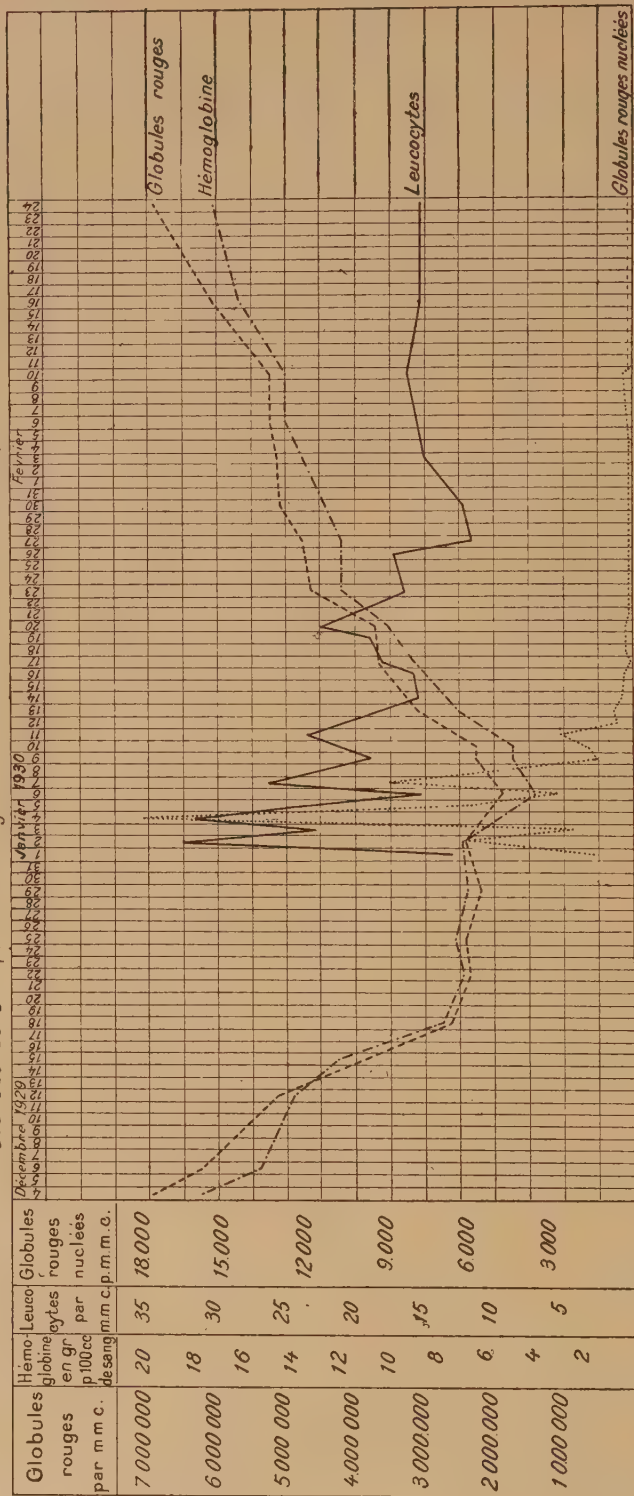
1930 Date	Globules rouges par mmc.	Hémoglobine en gr. p. 100 cc. de sang	Leucocytes par mmc.	Basophiles	Eosinophiles	Neutrophiles				Lymphocytes	Monocytes	Cell. non différenc.	Globules rouges nucléés en %	Globules rouges nucléés par mmc.	Restes nucléaires %
						Myélocytes	Méta- myélocytes	Bâtonnets	Segmentés						
4-XI	6.890.000	18,00	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
6-XI	6.250.000	15,50	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
12-XI	5.000.000	13,76	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
15-XI	4.000.000	12,46	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
18-XI	2.650.000	7,76	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
22-XI	2.400.000	6,92	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
25-XI	2.430.000	7,83	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
29-XI	2.170.000	6,33	12.760	—	1,6	0,4	1,4	43,6	41,0	3,4	8,6	—	10,0	1.531	—
						86,4									
2-XII	2.440.000	7,33	32.480	0,4	3,0	—	1,6	46,0	38,0	4,0	7,0	—	19,0	6.170	1,6
						85,6									
3-XII	—	—	22.560	—	3,4	2,0	1,6	51,0	31,4	2,0	8,6	0,6	11,0	2.482	—
						86,0									
4-XII	—	—	31.760	0,6	3,4	4,0	2,0	56,0	18,0	6,0	10,0	2,0	57,0	18.103	—
						80,0									
5-XII	—	—	23.960	0,4	2,6	2,0	1,0	48,6	29,0	4,4	12,0	1,0	28,0	6.709	—
						80,6									
6-XII	1.880.000	4,14	16.360	0,6	1,0	—	0,6	26,0	46,0	6,8	19,0	2,0	20,0	3.272	2,4
						72,6									
7-XII	—	—	26.540	—	1,0	4,0	3,0	34,0	30,0	12,0	16,0	—	39,0	10.390	4,4
						71,0									
9-XII	2.260.000	5,07	19.000	0,4	4,6	—	—	21,0	56,0	8,0	10,0	1,0	9,0	1.710	1,0
						77,0									
10-XII	2.240.000	5,07	20.640	—	3,0	—	—	24,0	50,0	7,0	16,0	1,0	10,0	2.064	1,0
						74,0									
11-XII	—	—	23.240	0,4	2,6	0,4	1,0	30,0	48,0	3,6	14,0	2,0	14,0	3.254	1,6
						79,4									
12-XII	—	—	21.240	—	5,0	—	—	17,0	57,0	8,0	13,0	2,0	4,4	956	0,4
						74,0									
13-XII	3.140.000	7,33	18.240	—	—	—	—	29,4	48,0	10,6	12,0	1,6	6,0	1.094	1,0
						77,4									
14-XII	—	—	15.520	0,4	4,0	—	—	25,6	55,0	7,0	8,0	—	4,0	621	—
						80,6									

HEMOGRAMME

1930 Date	Globules rouges par mmc.	Hémoglobine en gr. p. 100 cc. de sang	Leucocytes par mmc.	Basophiles	Eosinophiles	Neutrophiles				Lymphocytes	Monocytes	Cell. non différenc.	Globules rouges nuclées en %	Globules rouges nuclées par mmc.	Restes nucléaires %
						Myélocytes	Méta- myélocytes	Bâtonnets	Segmentés						
16-XII	—	—	16.640	0,6	2,0	—	—	23,0	60,5	3,6	10,4	0,6	2,4	461	0,4
								83,4							
17-XII	3.620.000	7,76	18.040	0,4	2,0	—	—	25,4	53,6	9,0	9,6	0,6	1,0	180	—
								79,0							
18-XII	—	—	18.600	0,4	4,0	—	—	24,0	57,6	7,0	7,0	—	2,0	372	—
								81,6							
19-XII	—	—	19.320	—	3,4	—	—	27,0	53,0	8,0	8,6	1,0	2,0	386	0,2
								80,0							
20-XII	3.800.000	10,30	22.200	—	4,0	—	—	27,4	53,6	7,6	7,4	2,0	1,0	222	—
								81,0							
21-XII	—	—	21.040	—	0,4	—	—	21,0	65,0	6,6	7,0	1,0	1,0	210	—
								86,0							
23-XII	4.600.000	12,00	16.720	—	3,0	—	—	15,0	56,0	11,6	14,4	3,6	—	—	—
								71,0							
25-XII	—	—	17.160	—	3,4	—	—	25,0	60,0	5,6	6,0	0,4	0,4	86	—
								85,0							
26-XII	—	—	12.040	—	3,0	—	—	20,6	59,4	7,0	10,0	—	—	—	—
								80,0							
27-XII	4.716.000	12,45	12.860	—	5,0	—	—	20,0	58,6	7,4	9,0	0,4	—	—	—
								78,6							
30-XII	5.080.000	12,90	12.320	0,4	4,0	—	—	8,0	69,0	10,0	8,6	1,0	0,4	61	—
								77,0							
3-I	5.142.000	13,83	15.040	—	8,0	—	—	15,0	61,0	5,4	10,6	0,4	—	—	—
								76,0							
6-I	5.260.000	14,31	15.400	—	6,0	—	—	16,0	65,6	4,8	7,6	0,4	—	—	—
								81,6							
10-I	5.230.000	14,31	16.200	—	5,0	—	—	15,0	63,2	6,2	10,6	—	2,0	124	—
								78,2							
16-I	6.060.000	16,59	15.520	—	7,4	—	—	13,0	62,6	9,3	7,2	—	—	—	—
								75,6							
24-I	6.395.000	17,52	15.200	—	6,3	—	—	11,2	59,0	13,0	10,0	—	—	—	—
								70,2							

Chien C. 10 Kilogs.

Courbes de la réparation sanguine avec réaction normoblastique



Vingt et unième expérience

Chien ♂ adulte. Poids, 8 kg. 500. Sang prélevé : 6.226 grammes par la jugulaire en 47 saignées. En moyenne, nous avons retiré 56,6 gr. par jour pendant 110 jours. Les saignées ont été plus rapprochées pendant les deux dernières semaines (1.415 grammes de sang pendant les quinze derniers jours). Nous avons éprouvé une grande difficulté à maintenir le nombre des hématies au-dessous de 2.000.000 par millimètre cube. Les chiffres les plus bas obtenus vingt-quatre heures après la dernière saignée (qui a eu lieu le 4 décembre 1929) ont été, pour les globules rouges : 1.348.000 par millimètre cube et, pour l'hémoglobine, 3 gr. 24 par cent centimètres cubes de sang. L'animal à ce moment devient somnolent, triste, et refuse toute nourriture. Le jour suivant, les globules rouges et l'hémoglobine remontent. Le 8 décembre, l'animal a été trouvé mort. Un jour avant la mort, l'animal pesait 7 kilogrammes, c'est-à-dire qu'il avait perdu seulement 1.500 grammes, et ceci surtout à partir du moment où il a refusé de se nourrir.

Nous donnons ci-dessous les résultats de nos examens.

1929 Date	Globules rouges par mmc.	Hémoglobine en gr. pour 100 cc. de sang
20 VIII	5.540.000	14.76
30 VIII	5.640.000	14.70
5 IX	4.600.000	13.00
9 IX	3.200.000	10.27
17 IX	3.650.000	10.27
20 IX	3.000.000	9.60
25 IX	3.500.000	9.40
1 X	3.000.000	9.00
8 X	3.300.000	7.21
15 X	2.900.000	5.00
18 X	2.700.000	5.00
21 X	2.600.000	4.00
25 X	2.700.000	5.00
31 X	2.500.000	5.00
4 XI	2.900.000	6.00
8 XI	2.400.000	5.00
12 XI	2.700.000	5.26
15 XI	2.750.000	5.26
18 XI	2.400.000	5.00
22 XI	1.870.000	5.00
25 XI	2.220.000	4.62
29 XI	1.836.000	4.14
2 XII	1.694.000	4.14
4* XII		
5 XII	1.348.000	3.24
6 XII	1.480.000	3.69
7 XII		
8 Mort.		

(*) A cette date, nous avons cessé les saignées.

Vingt-deuxième expérience

Graphiques Lapin D

Lapin ♂ 2.700 grammes. Saignée de 610 grammes en seize séances. Nous avons fait les deux premières saignées à la jugulaire externe et toutes les autres ont été faites par ponction du cœur. Sur le tableau on trouvera la quantité et l'intervalle des saignées qu'a très bien supportées le lapin. Il accepte la nourriture pendant toute l'expérience sauf les deux derniers jours. A ce moment seulement son poids qui se maintenait auparavant au niveau de la normale, s'est trouvé abaissé un peu ; la veille de sa mort il pesait 2.365 grammes au lieu de 2.700 grammes du début.

Le 15 janvier 1931, au matin, l'animal a été trouvé mort dans sa cage. Nous avons procédé à son autopsie quand l'animal était encore chaud. Nous avons à retenir de cette autopsie que la rate (elle pesait 3 grammes) avait une couleur violacée, tandis que les autres organes de l'abdomen étaient extrêmement pâles.

Voici maintenant les examens quotidiens du sang, page 126.

Ce tableau et les graphiques correspondant à cet animal nous dispensent d'une analyse détaillée.

Nous avons déjà parlé de la réaction normoblastique au cours de cette intéressante expérience. Ici nous insisterons seulement sur la présence des myélocytes dans le sang circulant du lapin après des saignées répétées. A priori on devait s'attendre à trouver beaucoup de ces spécimens chez le lapin, étant donné qu'on trouve des myélocytes chez cet animal de temps en temps déjà à l'état normal dans le sang périphérique. Il n'en a rien été. Nous avons trouvé même après des saignées copieuses un pourcentage peu élevé des myélocytes et métamyélocytes pseudo-éosinophiles. Nous avons rencontré aussi de temps à autre des myélocytes basophiles.

AUBERTIN, au contraire, a été plus heureux que nous à ce

Date	Globules rouges par mm.c.	Hémoglob. en gr. par 100 cc. de sang	Valeur globulaire en μ gr.	Leucocytes par mm.c.	Basophiles	Eosinophiles	Pseudo-éosinophiles				Lymphocytes	Monocytes	Cellules non différenciées
							Myélocytes	Métamyéloc.	Bâtonnets	Segmentés			
16 XII	5.750.000	13,88	24,5	8.500	3,0	0,8	— — 3,2	50,0	53,2	38,0	4,2	0,4	
17 —	4.080.000	10,14	24,3	9.880	3,0	1,8	— — 6,0	41,6	47,6	40,2	7,4		
18 —	3.740.000	8,98	23,9	10.460	4,2	0,8	— — 7,2	54,6	61,8	28,2	5,0		
19 —	2.484.000	6,21	25,7	13.600	2,0	0,8	— — 7,0	53,4	60,4	28,2	8,4	0,2	
20 —	2.652.000	6,39	24,0	18.080	3,4	1,0	0,4 — 9,2	45,4	55,0	30,0	10,4	0,2	
21 —	2.204.000	6,92	27,2	13.500	3,0	0,2	0,2 — 8,2	49,8	58,2	30,0	9,4	0,2	
22 —	2.754.000	6,0	25,1	11.000	6,4	0,2	— — 8,0	49,2	57,2	28,0	8,2		
23 —	2.626.000	6,45	24,5	16.980	3,2	0,8	— — 9,2	37,4	46,6	42,0	7,0	0,4	
24 —	3.156.000	7,83	24,8	10.920	3,2	0,8	— 0,4 14,0	42,0	56,4	32,0	7,2	0,4	
25 —	3.200.000	7,38	23,0	10.850	3,2	0,8	— — 10,0	50,0	60,0	30,0	6,0	0,2	
26 —	3.268.000	7,38	22,6	10.760	3,4	0,4	— — 10,0	50,0	60,8	30,2	5,0	0,2	
» *	2.412.000	5,52	22,9	14.980	3,0	0,4	0,2 — 10,0	55,4	65,6	24,0	6,4	0,6	
27 —	2.366.000	5,29	22,4	8.480	3,4	0,4	— — 12,0	62,8	74,8	27,0	4,0	0,4	
28 —	2.542.000	6,45	25,4	8.520	3,4	0,3	0,2 0,2 10,0	40,0	50,0	40,2	5,0	0,2	
29 —	3.252.000	7,33	22,7	5.240	2,2	1,0	— — 9,4	40,2	49,6	36,0	11,2		
» **	2.188.000	4,84	22,1	6.200	0,2	—	— — 11,4	39,4	50,8	45,0	4,0	0,4	
30 —	2.446.000	5,07	20,4	10.520	5,0	0,4	— — 8,4	54,4	62,8	26,4	5,0	0,4	
31 —	2.556.000	5,52	21,5	9.600	4,2	0,4	0,2 — 9,0	46,2	55,4	30,0	10,0		

* Une demi-heure après la saignée.

** Une heure après la saignée.

Observations

Saignée : 50 gr. de sang par la jugulaire externe gauche.

Glob. nucléées 1 p. 100 mmc. : 104 par mmc. Saignée 55 gr. de sang par la jugulaire externe droite.

Glob. nucléées 1,2 p. 100 leucocytes : 163 par mmc.

Saignée par ponction du cœur 20 gr. de sang. Glob. rouges nucléées 14 p. 100 leucocytes : 2.531 par mmc.

Globules nucléées 2,4 par 100 leucocytes : 314 par mmc.

Anisocytose et polychromasie très accusées. Un leucocytes polymorphe à six segments.

Saignée par ponction du cœur 35 gr. de sang. Glob. nucléées 4,8 p. 100 leucocytes : 528 par mmc.

Anisocytes et polychromasie très accentuées. Barres poïnelocytes.

Globules rouges nucléées (normoblastes) 30 p. 100 leucocytes : 5.094 par mmc.

Saignée par ponction du cœur 42 gr. de sang. Glob. nucléées 7 p. 100 leucocytes : 719 par mmc.

Glob. nucléées 2 p. 100 leucocytes : 218 p. mmc.

Saignée par ponction du cœur : 60 gr. de sang. Glob. nucléées 1 p. 100 leucocytes : 107 par mmc.

Polychromasie, anisocytose.

Glob. nucléées 1 p. 100 leucocytes : 150 par mmc.

Glob. nucléées 0,2 p. 100 leucocytes : 20 par mmc.

Glob. nucléées, 0,2 % leucocytes : 17 par mmc.

Saignées par ponction du cœur 66 gr. de sang. Glob. nucléées : 0,2 p. 100 leucocytes : 10 p. mmc.

Glob. nucléées 6 p. 100 leucocytes : 372 par mmc. Restes nucléaires 1 p. 100 leucocytes.

Glob. rouges nucléées 4 p. 150 leucocytes : 420 par mmc. Restes nucléaires 0,4 par 100 leucocytes. Polychromasie, anisocytose.

Saignée par ponction du cœur 30 gr. de sang. Glob. nucléées 1,2 p. 100 leucocytes : 115 par mmc.

Date	Globules rouges par mm.c.	Hémoglob. en gr. par 100 cc. de sang	Valeur globulaire en μ gr.	Leucocytes par mm.c.	Basophiles	Eosinophiles	Pseudo-éosinophiles				Lymphocytes	Monocytes	Cellules non différenciées
							Myélocytes	Métamyéloc.	Bâtonnets	Segmentés			
1 I	2.600.000	5,07	19,5	15.560	3,2	0,8	0,2	0,2	8,0	42,2	35,2	10,0	0,2
							50,6						
2 —	2.938.000	6,0	20,4	11.760	3,0	0,6	—	—	11,2	41,2	29,4	14,2	0,2
							52,4						
3 —	3.180.000	6,45	20,3	8.080	3,6	1,0	0,2	—	11,0	41,8	30,2	11,2	1,0
							53,0						
4 —	2.656.000	5,52	20,8	8.840	1,0	1,2	—	0,2	9,2	55,0	24,0	9,0	0,4
							64,4						
5 —	3.034.000	6,45	21,2	9.560	3,2	0,4	0,2	0,2	10,0	53,2	23,8	8,6	0,4
							63,6						
6 —	2.924.000	5,52	18,9	31.280	3,6	0,2	0,2	—	13,6	43,4	34,0	5,0	0,2
							57,2						
7 —	3.082.000	6,0	19,5	12.960	6,6	1,8	0,2	—	11,2	39,0	31,4	9,4	0,4
							50,4						
8 —	2.376.000	5,07	23,3	7.520	5,6	1,4	—	—	7,4	59,6	20,3	5,6	0,2
							67,0						
9 —	2.236.000	5,07	22,7	7.080	7,2	2,2	—	—	11,0	59,0	17,8	2,0	
							70,0						
10 —	2.042.000	4,14	20,2	8.000	10,2	0,6	—	—	10,4	44,0	27,4	7,4	
							54,0						
11 —	2.156.000	4,62	21,4	3.040	10,8	0,6	0,2	0,2	8,2	25,6	42,0	11,4	1,0
							34,2						
12 —	2.706.000	4,84	17,9	3.480	7,0	1,4	—	0,2	10,6	48,8	16,2	15,2	0,6
							59,6						
13 —	1.734.000	3,24	18,7	8.220	7,0	1,4	—	0,4	12,2	55,4	11,4	11,8	0,4
							68,0						
14 —	1.788.000	3,38	18,7	14.160	4,1	1,8	0,2	2,2	14,8	45,8	18,2	12,0	0,6
							63,0						

Observations

Glob. nucléées 1,2 p. 100, leucocytes : 187 p. mmc.
Polychrom. Anisocytose. Poikilocytose.

Glob. nucléées 1,2 p. 100, leucocytes : 141 par mmc.

Saignée par ponction du cœur : 48 gr. de sang. Glob. nucléées 1 p. 100, leucocytes : 80 par mmc.

Glob. nucléées 1 p. 100 leucocytes : 88 par mmc.

Saignée par ponction du cœur, 29 gr. de sang. Glob. nucléées 1 p. 100, leucocytes : 96 par mmc. Forte polychromasie.

Saignée par ponction du cœur, 27 gr. de sang. Glob. nucléées : 1 p. 100, leucocytes : 296 par mmc.

Fortes anisocytose et polychromasie, rares poikilocyt.

Saignée par ponction du cœur, 44 gr. de sang.

Saignée par ponction du cœur, 23 gr. de sang. Glob. nucléées 0,8 par 100 leucocytoses : 60 par mmc.

Saignées par ponction du cœur, 29 gr. de sang. Glob. nucléées, 1,2 pour 100 leucocytoses : 85 par mmc.

Poids du lapin : 2.730 grammes.

Saignée par ponction du cœur, 25 gr. de sang. Glob. nucléées, 4 p. 100, leucocytes : 85 par mmc.

Glob. nucléées, 3,4 p. 100, leucocytes : 103 par mmc.

Saignée par ponction du cœur, 28 gr. de sang. Glob. nucléées 2,6 p. 100, leucocytes : 90 p. mmc.

Poids du lapin : 2.740 grammes.

Glob. nucléées 8,6 pour 100, leucocytes : 707 par mmc.

Glob. nucléées 44,2 pour 100 leucocytes : 6.259 par mmc.

Fortes anisocytoses, polychromasie.

Poids du lapin, 2.365 grammes.

point de vue puisque dans sa thèse il dit avoir trouvé dans les stades avancés de l'anémie par saignées chez le lapin, des poussées de 7 à 10 % de myélocytes « neutrophiles ».

Nous admettons, d'après nos expériences, que chez le lapin par des saignées répétées on peut faire augmenter le nombre des basophiles, déjà élevé chez cet animal à l'état normal.

23^e EXPERIENCE

Lapin ♂ 2 kg. 470. Saignées par ponction du cœur. Sang prélevé, 810 grammes de sang par 64 saignées.

Après un prélèvement de 175 centimètres cubes de sang par huit saignées presque journalières, les hématies tombent à 1.900.000 par millimètre cube et l'hémoglobine à 5 gr. 76 pour cent centimètres cubes. Ensuite le nombre des hématies remonte ainsi que l'hémoglobine, malgré les soustractions, et à un moment donné où nous avons fait les prélèvements du sang plus espacées et moins importantes. Ces hématies et l'hémoglobine ont dépassé les chiffres normaux. Le 8 novembre 1929 : globules rouges, 5.100.000 ; hémoglobine, 13 gr. 76 pour cent centimètres cubes de sang.

EXAMEN HEMATOLOGIQUE

1929	Globules rouges Hémoglobine par mmc. en gr. p. 100 cc. de sang	
26-VIII.	4.600.000	13,50
2-IX	3.900.000	8,76
4-IX	1.900.000	5,76
8-IX	2.400.000	6,40
11-IX	3.200.000	9,30
16-IX	3.550.000	9,30
20-IX	3.950.000	9,76
23-IX	3.500.000	9,76
1-X	4.200.000	11,00
9-X	4.000.000	10,00
16-X	3.300.000	9,21
19-X	3.200.000	8,50
1-XI	4.150.000	11,00
6-XI	5.000.000	13,50

8-XI	5.100.000	13,76
14-XI	4.650.000	13,30
17-XI	4.300.000	12,50
19-XI	4.450.000	12,76
26-XI	4.700.000	12,76

Nous avons eu les mêmes résultats avec un autre lapin à qui nous avons prélevé 578 grammes de sang en douze séances.

24^e EXPERIENCE
(Courbe chien B)

Chien adulte de cinq à six ans, pesant 15.000 grammes. Nous lui avons retiré par la jugulaire 5.039 grammes de sang en



FIG. III. — Photographie au moment où le chien a subi une soustraction de 3.087 grammes de sang, par des saignées fractionnées.

quinze séances. Au début, les soustractions sanguines ont été espacées de deux à quatre jours. A la fin de l'expérience, nous les avons faites quotidiennement. A ce moment, l'animal paraît très fatigué ; il est somnolent, triste et refuse la nourriture. Nous sommes obligé de l'alimenter artificiellement, ce qui devient très difficile puisque l'animal vomit. La faiblesse est telle à ce moment que le chien, après une marche de deux à trois minutes se couche. Si on essaie de le soulever par la peau celle-ci fait un pli qui se maintient longtemps. Le 29 avril, nous avons suspendu les saignées. Nous avons pu faire descendre les globules rouges jusqu'à 1.443.000 seulement, et l'hémoglobine à 2 grammes par cent centimètres cubes de sang. La valeur globulaire la plus basse notée a été de 13,3. Ensuite les hématies et l'hémoglobine sont remontées, mais l'état général du chien ne s'est pas amélioré et le 7 mai, au matin, l'animal est mort. Nous avons trouvé la veille de sa mort : globules rouges, 2.592.000 par millimètre cube; hémoglobine, 3 gr. 68. C'est-à-dire que l'animal, malgré son extrême faiblesse, dans laquelle intervenait dès lors un nouvel élément : l'inanition (vomissements), a pu gagner dans 8 jours 1.149.000 globules rouges avec un gain en moyenne de 164.000 hématies par jour environ. Son hémoglobine a passé de 2 grammes à 3 gr. 68 pour 100 centimètres cubes de sang.

Pendant les premiers dix jours, l'animal a perdu en poids 1.280 grammes. Ensuite son poids reste stationnaire pendant dix-sept jours. A la fin de l'expérience, après les saignées journalières et l'inanition, son poids est tombé à 10.000 grammes. Donc le chien a perdu en somme 5.000 grammes, c'est-à-dire un tiers de son poids primitif. De telles chutes de poids entraînent en général une terminaison fatale.

Après sa mort, l'animal a été mis à la glacière et nous avons procédé à son autopsie cinq heures après.

A l'ouverture de l'abdomen, on est frappé par la pâleur des organes. La graisse peu abondante a un aspect de neige.

Foie, 521 grammes, pâle.

Rate, 12 grammes, rose pâle, avec des points plus ou moins violacés.

Reins : droit, 26 grammes ; gauche, 27 grammes. A la section, la couche corticale est amincie.

Cœur, 166 grammes.

Moelle du fémur, macroscopiquement rouge tout le long de la cavité. En section transversale, on aperçoit que l'enveloppe rouge constitue un tiers environ en épaisseur du diamètre de la moelle, c'est-à-dire que la partie centrale de la coelle est restée grasseuse.

Moelle du tibia. La moitié supérieure est rouge ; à la section dans le diamètre transversal, on voit que la nappe rouge ici est beaucoup plus mince que dans le fémur. La moitié inférieure est constituée seulement par de la graisse.

Les résultats de nos examens de sang dont on suivra plus facilement les variations sur les graphiques correspondants à ce chien sont les suivants :

HEMOGRAMME

PROTOCOLE DE L'EXPERIMENTATION

Date	Globules rouges par mm.c.	Hémoglob. en gr. par 100 cc. de sang	Valeur globulaire en μ gr.	Leucocytes par mm.c.	Basophiles	Eosinophiles	Neutrophiles				Lymphocytes	Monocytes
							Myélocytes	Métamyéloc.	Bâtonnets	Segmentés		
24 III	5.852.000	15,69	26,8	7.360	0,2	15,0	—	—	8,0	46,8	22,0	7,6
							54,8					
25 —	3.780.000	10,62	28,0	10.480	0,2	12,0	—	—	9,4	47,0	19,8	11,6
							56,4					
26 —	4.070.000	10,30	25,3	14.560	0,2	9,4	—	—	16,8	52,8	11,2	9,6
							69,6					
27 —	4.364.000	9,99	22,9	11.320		8,0	—	—	7,6	55,0	22,2	7,2
							62,6					
27 —	3.816.000	15 minutes après la saignée.										
27 —	3.760.000	2 h. 30 après la saignée.										
28 —	2.944.000	8,30	28,2	8.560	0,2	6,4	—	—	9,6	55,6	19,8	8,4
							65,2					
29 —	3.060.000	8,30	27,1	9.120		9,8	—	—	11,6	50,2	20,0	8,4
							61,8					
30 —	2.806.000	8,30	29,6	12.240		1,4	—	—	12,5	66,7	9,2	9,2
							80,2					
31 —	2.740.000	8,0	29,2	13.280		1,2	—	—	11,0	72,2	6,8	8,8
							83,2					
1 IV	2.360.000	5,84	24,7	12.560		2,4	—	—	13,0	64,6	7,4	12,6
							77,6					
2 —	2.390.000	5,69	23,8	16.240		3,8	—	—	12,8	59,4	9,6	14,4
							72,2					
3 —	2.436.000	5,54	22,8	18.960		3,4	—	—	12,8	58,0	14,2	11,6
							70,2					
4 —	1.986.000	4,77	24,0	17.600		1,6	—	—	11,6	57,6	13,8	15,4
							69,2					
5 —	2.014.000	4,77	23,7	20.280		2,8	—	—	19,4	57,6	10,2	10,0
							77,0					
7 —	2.080.000	5,22	25,0	14.800		3,2	—	—	17,0	60,4	9,8	9,6
							77,4					
8 —	2.020.000	5,22	25,0	14.760	0,4	3,8	—	—	10,4	65,0	12,8	7,6
							75,4					

OBSERVATIONS

es nucléés, 0,4 % leucocytes = 29,4 par mm.c. Saignée de 470 gr. de sang
a jugulaire.

ytose, polychromasie.

es rouges nucléés, 0,2 % leucocytes = 22,6 par mm.c. Saignée par la jugulaire
ne de 575 gr. de sang.

es nucléés, 1 % leucocytes = 86 par mm.c. ; polychromasie et anisocytose.

es nucléés, 1,2 % leucocytes = 109,4 par mm.c.

es nucléés, 1,2 % leucocytes = 147 par mm.c. Corps de Jolly, 1,4 %.

e par la jugulaire externe de 440 gr. de sang.

es nucléés, 0,8 % leucocytes = 101 par mm.c.

es nucléés, 0,8 % leucocytes = 130 par mm.c.

e par la jugulaire externe de 420 gr. de sang. Poids du chien, 13 kg. 720.

es nucléés, 2,4 % leucocytes = 422 par mm.c.

es nucléés, 3 % leucocytes = 608 par mm.c. ; restls nucléaires, 0,4 %. Poly-
masie et anisocytose marquées.

es nucléés, 0,2 % leucocytes = 30 par mm.c.

e de 437 gr. de sang par la jugulaire externe.

HEMOGRAMME

PROTOCOLE DE L'EXP

Date	Globules rouges par mm.c.	Hémoglob. en gr. par 100 cc. de sang	Valeur globulaire en μ g gr.	Leucocytes par mm.c.	Basophiles	Eosinophiles	Neutrophiles				Lymphocytes	Monocytes
							Myélocytes	Métamyéloc.	Bâtonnets	Segmentés		
9 —	2.040.000	4,77	23,4	29.960		0,2	— — 17,0	81,6	64,6		10,6	7,6
10 —	2.034.000	4,77	23,5	24.880		2,2	— — 18,2	82,6	64,4		8,4	6,8
11 —				17.960		4,0	— — 13,4	72,2	58,8		9,2	14,6
12 —				13.000	0,2	3,6	— — 18,0	74,8	56,8		7,2	14,2
13 —	2.320.000	4,92	21,2	10.000		5,2	— — 12,4	70,2	57,8		11,0	13,6
14 —	2.400.000	4,92	20,5	13.960		2,0	— — 14,6	68,8	54,2		13,4	15,8
15 —				18.400	0,2	4,6	— — 16,8	70,2	53,4		10,8	14,2
16 —				16.120		3,6	— — 14,8	73,0	58,2		13,4	10,0
17 —	1.834.000	4,15	22,6	24.600	0,2	3,8	— — 9,0	73,8	64,8		14,2	8,0
18 —	1.900.000	4,15	21,8	15.400	0,2	5,0	— — 13,2	76,8	63,6		11,0	7,0
20 —	2.016.000	4,15	25,8	18.400	0,2	4,2	— — 13,2	79,6	66,4		8,2	7,8
21 —				21.440	0,2	4,0	— — 14,4	78,8	64,4		9,0	8,0
22 —	1.930.000	3,68	19,0	31.720	0,4	4,8	— 0,2 18,2	77,6	59,2		10,6	6,6
23 —				38.040		1,6	— 0,2 17,8	85,8	67,8		5,0	7,6
24 —	1.700.000	3,08	18,1	25.240		2,0	— — 12,6	89,2	76,6		3,6	5,2
25 —	1.498.000	2,76	18,4	28.120		3,4	— — 7,4	80,0	72,6		6,2	10,4
26 —				35.600		1,0	0,6 — 11,0	81,0	69,4		10,0	7,8

OBSERVATIONS

Globules nucléés, 4,6 % leucocytes = 1.378 par mm.c. ; corps de Jolly, 0,6 %.

Globules nucléés, 2,8 % leucocytes = 697 par mm.c. Macrocytes polychromes en grand nombre ; forte polychromasie.

Globules nucléés, 2,2 % leucocytes = 395 par mm.c.

Globules nucléés, 2 % leucocytes = 260 par mm.c.

Saignée de 365 gr. de sang par la jugulaire externe.

Globules nucléés, 0,2 % leucocytes = 28 par mm.c.

Globules nucléés et restes nucléaires, 0,4 % leucocytes = 74 par mm.c. Polychromasie atténuée.

Saignée de 440 gr. de sang par la jugulaire externe. Globules nucléés, 0,4 % leucocytes = 62 par mm.c.

Globules nucléés, 3 % leucocytes = 738 par mm.c.

Saignée de 220 gr. de sang par la jugulaire externe. Globules nucléés, 0,4 % leucocytes = 62 par mm.c.

Saignée de 330 gr. de sang par la jugulaire externe. Poids du chien, 13 kg. 400.

Hématies nucléées, 1 % leucocytes = 214 par mm.c.

Globules nucléés, 2,6 % leucocytes = 825 par mm.c. Saignée de 225 gr. de sang par la jugulaire externe. Polychromasie accentuée.

Hématies nucléées, 0,8 % leucocytes = 304 par mm.c. Saignée de 345 gr. de sang par la jugulaire externe.

Globules nucléés, 0,8 % leucocytes = 202 par mm.c. Saignée par la jugulaire externe de 280 gr. de sang.

Globules nucléés, 2,8 % leucocytes = 787 par mm.c. Polychromasie accentuée, anisocytose. Saignée par la jugulaire externe de 190 gr. de sang.

Hématies nucléées, 5,2 % leucocytes = 1.851 par mm.c. ; corps de Jolly, 0,4 %. Saignée par la jugulaire externe de 188 gr. de sang. Poids du chien, 12 kg.

HEMOGRAMME

[illegible]

OBSERVATION

Globules nucléés, 0,6 % leucocytes = 180 par mm.c.; restes nucléaires, 0,2 % leuc.

Saignée de 114 gr. de sang à la jugulaire externe.

Poids du chien, 10 kg.

HEMOGRAMME

PROTOCOLE DE L'EXPE
Texte plus

1931 Date	Nombre des hématies par mm.c.	Hémoglob. en gr. p. 100 cc. de sang	Valeur globulaire en μ gr.	Globules blancs par mm.c.	Basophiles	Eosinophiles	Neutrophiles				Lymphocytes	Monocytes	?
							Myélocytes	Méla- myélocytes	Bâtonnets.	Segmentés			
13-III	6.477.000	19,83	1.720	30,6		3,0	—	—	13,6	66,6	10,8	6,0	0,2
30 minut. après la saignée	5.422.000	17,07	31,5	11.760	0,2	2,4	80,2				5,4	7,0	0,4
							—	—	16,6	68,4			
							85,0						
3 heures après	5.240.000	16,59	31,6	19.480	0,2	0,4	—	—	18,2	68,0	6,2	7,0	0,2
							86,2						
14-III	4.864.000	16,14	33,2	22.780		1,6	—	—	10,0	70,0	7,8	10,6	0,8
15-III	4.786.000	15,67	32,7	19.080		2,4	80,0				12,6	6,0	1,0
							—	—	16,0	63,0			
16-III	4.708.000	15,21	32,3	16.640	0,2	1,2	79,0				10,6	7,2	0,4
							—	—	14,4	66,4			
17-III	4.680.000	15,21	32,5	22.000	0,2	2,8	80,8				7,6	5,6	0,6
							—	—	16,6	67,2			
							83,8						
30 minut. après	3.832.000	12,90	33,7	19.480		1,2	—	—	16,0	68,8	5,4	8,6	
							84,8						
6 heures après	3.620.000	11,52	31,8										
18-III	2.860.000	8,72	30,5	17.120		2,2	—	—	11,8	67,4	8,0	10,6	
19-III	3.050.000	9,21	30,2	32.280	0,4	1,0	79,2				4,2	8,4	0,4
							—	0,4	19,0	66,6			
20-III	2.920.000	9,21	31,5	25.480		1,6	86,0				4,0	3,2	
							—	0,6	20,4	70,2			
21-III	2.122.000	6,45	30,4	19.720		2,2	91,2				4,4	6,6	
							—	—	26,4	60,4			
22-III	2.976.000	8,76	29,4	23.600		3,6	86,8				8,4	8,0	0,6
							—	0,8	22,4	56,8			
23-III	3.160.000	9,21	29,1	14.760	0,2	3,0	80,0				5,4	8,4	
							—	1,2	23,2	58,6			
24-III	2.912.000	8,76	30,9	17.520		2,0	83,0				6,6	7,2	0,4
							—	—	16,4	67,8			
							84,2						

OBSERVATIONS

Globules nucléés, 0,2 % leucocytes = 23,4 par mm.c. A 11 heures 30, saignée par la jugulaire externe gauche, de 440 gr. de sang à peu près dans 20 minutes.

Globules nucléés, 0,2 % leucocytes = 23,52 par mm.c.; restes nucléaires, 0,2 % leucocytes.

Globules nucléés, 0,2 % leucocytes = 38,96 par mm.c.; restes nucléaires, 0,4 % leucocytes.

Globules nucléés, 0,4 % leucocytes = 91,12 par mm.c.

Globules nucléés, 1 % leucocytes = 190 par mm.c. Polychromasie accentuée.

Globules rouges nucléés, 2,6 % leucocytes = 432,6 par mm.c.; restes nucléaires, 1 % leucocytes.

Globules nucléés, 3,4 % leucocytes = 748 par mm.c.; restes nucléaires, 1 % leucocytes. Saignée par la jugulaire externe de 585 gr. de sang.

Globules rouges nucléés, 4,8 % leucocytes = 935 par mm.c.; restes nucléaires, 1,2 % leucocytes.

Globules rouges nucléés, 1,6 % leucocytes = 273 par mm.c.; restes nucléaires, 0,6 % leucocytes.

Globules à noyau, 4,6 % leucocytes = 1.485 par mm.c.; restes nucléaires, 0,4 % leucocytes.

Globules nucléés, 12 % leucocytes = 3058 par mm.c. Polychromasie et anisocytose marquées. Rares poikilocytes. Restes nucléaires, 4 % leucocytes. Saignée par jugulaire de 330 gr. (jugulaire externe).

Hématies nucléés, 12,4 % leucocytes = 2.445 par mm.c. Restes nucléaires, 0,8 % leucocytes.

Globules nucléés, 14,4 % leucocytes = 3.398 par mm.c. Restes nucléaires, 2,6 % leucocytes. Anisocytose et polychromasie marquées; rares poikilocytes. Mitose.

Hématies à noyau, 19 % leucocytes = 2.804 par mm.c.

Globules nucléés, 9,6 % leucocytes = 1.682 par mm.c.; restes nucléaires, 0,8 % leucocytes. Saignée de 330 gr. par la jugulaire externe.

HEMOGRAMME

PROTOCOLE DE L

1931 Date	Nombre des hématies par mm.c.	Hémoglob. en gr. par 100 cc. de sang	Valeur globulaire en μ gr.	Globules blancs par mm.c.	Basophiles	Eosinophiles	Neutrophiles				Lymphocytes	Monocytes
							Myélocytes	Méta- myélocytes	Bâtonnets	Segmentés		
25-III	2.642.000	7,38	27,9	12.600		2,4	— — 15,6	79,4	63,8	9,6	8,6	
26-III	2.860.000	7,38	25,8	11.680		4,2	— — 20,0	80,8	60,8	6,8	8,2	1,0
27-III	2.460.000	6,21	25,2	20.240		1,8	— — 17,2	77,8	60,6	7,0	13,4	0,6
28-III	2.524.000	6,14	24,3	22.280		1,4	— 1,0 28,0	88,0	59,0	10,8	9,8	0,6
29-III	2.492.000	6,14	24,6	25.840	0,2	2,8	— 0,8 27,0	80,4	52,6	5,6	11,0	0,6
30-III	2.646.000	6,14	23,2	13.160		2,6	— — 18,6	85,6	67,0	5,0	6,2	0,6
31-III	2.322.000	5,54	23,3	33.240		—	— — 36,8	88,0	51,2	1,4	10,6	
1-IV	2.446.000	5,22	21,3	33.240		1,0	— 0,6 31,8	85,8	53,4	4,8	8,2	0,6
2-IV	2.794.000	6,46	23,1	34.320		2,8	— 0,2 14,4	82,4	67,8	4,8	10,0	
3-IV	2.908.000	6,76	23,2	19.960		1,4	— 0,2 20,0	81,6	61,4	4,2	12,8	
4-V	2.124.000	5,07	23,9	17.700		1,6	— — 14,6	81,8	67,2	6,8	9,8	
5-IV	2.284.000	5,07	22,2	34.240		1,6	— 0,4 25,0	83,8	58,4	5,0	8,6	1,0
6-IV	2.300.000	5,07	22,0	26.460		2,0	— — 18,0	83,4	65,4	5,2	9,4	
7-IV	2.322.000	5,22	22,5	18.680		3,6	— — 16,4	79,6	63,2	5,8	11,0	
8-IV	2.450.000	5,22	21,3	36.200		0,4	— — 21,0	86,8	65,8	4,2	8,6	
9-IV	2.350.000	5,22	22,2	33.360		0,6	— — 23,2	87,2	59,0	3,8	7,6	0,6
10-IV	2.360.000	5,22	21,9	29.120		0,8	— — 26,4	89,0	62,6	3,2	7,0	

OBSERVATION

Globules à noyau, 5,2 % leucocytes = 655 par mm.c.; restes nucléaires, 0,2 % leucocytes.

Hématies nucléés, 8,4 % leucocytes = 981 par mm.c.; restes nucléaires, 0,4 % leucocytes. Anisocytose, polychromasie; quelques poikilocytes.

Globules rouges nucléés, 7,2 % leucocytes = 1.457 par mm.c.; restes nucléaires, 0,4 % leucocytes.

Hématies à noyau, 8,0 % leucocytes = 1.782 par mm.c.; restes nucléaires, 0,7 % leucocytes. Anisocytose, polychromasie marquées. *Mitose*.

Globules nucléés, 13,2 % leucocytes = 3411 par mm.c.; restes nucléaires, 1 % leucocytes.

Hématies nucléés, 3,6 % leucocytes = 474 par mm.c.; restes nucléaires, 0,4 % leucocytes. Saignée de 330 gr. de sang (jugulaire externe).

Globules nucléés, 2 % leucocytes = 665 par mm.c.

Hématies nucléés, 9,4 % leucocytes = 3.125 par mm.c.; restes nucléaires, 0,8 % leucocytes.

Globules à noyau, 3,6 % leucocytes = 1.256 par mm.c.

Hématies nucléés, 3,6 % leucocytes = 719 par mm.c.; restes nucléaires, 0,2 % leucocytes. Saignée de 380 gr. de sang par la jugulaire externe. Poids du chien, 13 kg.

Cellules rouges à noyau, 6,2 % leucocytes = 1.097 par mm.c.; restes nucléaires, 0,4 % leucocytes.

Hématies nucléés, 13 % leucocytes = 4.451 par mm.c.; restes nucléaires, 0,6 % leucocytes.

Globules à noyau, 5 % leucocytes = 1.323 par mm.c.

Hématies nucléés, 1,6 % leucocytes = 299 par mm.c.; restes nucléaires, 1 % leucocytes. Saignée de 320 gr. de sang (jugulaire externe). Poids du chien, 12 kg. 900.

Globules à noyau, 7,4 % leucocytes = 2.679 par mm.c.; restes nucléaires, 0,2 %. Anisocytose forte; polychromasie accentuée; quelques poikilocytes.

Hématies nucléés, 33,4 % leucocytes = 11.142 par mm.c.; corps de Jolly, 0,6 %. *Mitose*.

Globules nucléés, 12 % leucocytes = 3.494 par mm.c.; restes nucléaires, 0,4 % leucocytes.

HEMOGRAMME

1931 Date	Nombre des hématies par mm.c.	Hémoglob. en gr. par 100 cc. de sang	Valeur globulaire en μ gr.	Globules blancs par mm.c.	Basophiles	Eosinophiles	Neutrophiles				Lymphocytes	Monocytes	
							Myélocytes	Méta- myélocytes	Bâtonnets	Segmentés			
11-IV	2.320.000	5,22	22,5	27.960		2,6	—	0,4	15,2	65,8	6,6	9,0	0,4
12-IV	2.380.000	4,66	19,6	37.400		2,0	—	1,2	22,4	55,2	7,2	12,0	
13-IV	2.360.000	4,66	19,7	18.080		0,4	—	—	18,2	63,6	6,4	10,8	0,6
14-IV	1.756.000	3,50	19,9	28.720		1,0	—	—	20,8	60,8	8,0	9,2	0,2
15-IV	1.740.000	3,08	17,7	52.260		0,4	—	3,4	26,6	56,8	5,0	7,6	0,2
16-IV	2.000.000	3,38	16,9	31.480		1,0	—	0,4	31,8	54,6	5,0	7,2	
17-IV	1.840.000	3,03	16,7	21.720	0,2	1,2	—	—	23,0	65,6	3,2	6,3	
18-IV	1.720.000	3,38	19,6	21.400		2,4	—	—	18,6	64,4	5,4	8,8	0,4
19-IV	1.921.000	3,38	17,6	18.200		1,0	—	—	14,2	72,6	4,2	8,0	
20-IV	2.122.000	3,68	17,3	15.000	0,2	0,6	—	—	10,6	77,0	3,0	8,8	
21-IV	2.060.000	3,38	16,4	16.920	0,2	1,4	—	—	17,8	66,8	5,6	8,2	
22-IV	1.800.000	2,76	15,3	16.520		0,8	—	—	22,0	60,4	5,0	10,8	0,8
23-IV	1.870.000	2,76	14,8	21.600		2,4	—	0,4	17,6	67,0	4,0	8,3	
24-IV	1.600.000	2,46	15,4	34.360		2,0	0,4	2,6	26,4	55,6	5,4	7,6	
25-IV	1.420.000	2,31	16,2	31.560		1,0	0,4	3,8	27,4	54,8	3,2	9,4	
26-IV	1.431.000	2,31	16,1	42.120		1,4	—	2,8	28,6	56,2	5,8	5,2	
27-IV	1.328.571	2 gr.	15,0	42.560		1,8	—	1,0	25,8	56,8	3,0	11,6	

OBSERVATION

ématies à noyau, 9,2 % leucocytes = 2572 par mm.c.; corps de Jolly, 0,2 % leucocytes. Saignée de 365 gr. dl sang par la jugulaire externe.

obules rouges nucléés, 22,6 % leucocytes = 8.462 par mm.c.; restes nucléaires, 3 %. Plusieurs cellules de la série rouge en *mitose*.

obules nucléés, 4 % leucocytes = 723 par mm.c.; restes nucléaires, 0,6 % leucocytes. Saignée de 350 gr. de sang. *Mitose*. Poids du chien, 12 kg. 500.

ématies à noyau, 8,2 % leucocytes = 2.355 par mm.c.; restes nucléaires, 0,2 % leucocytes.

obules nucléés, 23,4 % leucocytes = 12.229 par mm.c.

ématies nucléés, 18,2 % leucocytes = 5.729 par mm.c.; restes nucléaires, 0,8 % leucocytes.

obules à noyau, 8,4 % leucocytes = 1.824 par mm.c.; corps de Jolly, 0,6 %. Saignée de 240 gr. de sang par la jugulaire externe.

obules rouges à noyau, 6,6 % leucocytes = 1.412 par mm.c.; restes nucléaires, 0,4 % leucocytes.

ématies nucléés, 4,2 % leucocytes = 764 par mm.c.

obules à noyau, 2 % leucocytes = 300 par mm.c.; corps de Jolly, 0,2 %. Saignée de 230 gr. de sang (jugulaire externe).

ématies nucléés, 7,6 % leucocytes = 1.286 par mm.c.; restes nucléaires, 0,4 %. Saignée de 113 grammes de sang. *Mitose*.

obules nucléés, 6,8 % leucocytes = 1123 par mm.c.; corps de Jolly, 1 %. Saignée de 175 grammes de sang (jugulaire externe).

ématies à noyau, 4 % leucocytes = 864 par mm.c.; restes nucléaires, 4 %. Saignée de 175 grammes de sang (jugulaire externe).

obules rouges nucléés, 11,0 % leucocytes = 3.780 par mm.c. Saignée de 263 gr. de sang. Formule nettement déviée à gauche.

obules nucléés, 10 % leucocytes = 3.156 par mm.c. Saignée de 108 gr. de sang (jugulaire externe).

ématies à noyau, 13 % leucocytes = 5.476 par mm.c. Saignée de 130 gr. de sang (jugulaire externe).

obules rouges nucléés, 2,6 % leucocytes = 1.107 par mm.c. Saignée de 153 gr. de sang (jugulaire externe). Poids du chien, 11 kg. 500.

25° EXPERIENCE

Protoc. expér. Voir plus haut. Graph. chien A

Chien adulte (6 ans environ), 13.000 grammes ; 5.410 grammes de sang prélevés en dix-neuf séances par la jugulaire externe. Au début, les saignées se suivent tous les deux ou trois jours. Pendant les huit derniers jours de l'expérience, nous avons fait des soustractions quotidiennes. L'animal s'affaiblit extrêmement ; il se tient à peine sur ses pattes. Après une courte marche, il se couche. Il continue à manger un peu et il boit. Il évite le mouvement et, la plupart du temps, il paraît dormir. Aussitôt la dernière saignée terminée, on le ramène dans sa cage où il se met tout de suite à boire de l'eau. Deux heures plus tard, on le trouve mort. Ainsi, la dernière saignée l'a tué.

Le nombre de globules rouges, vingt-quatre heures après l'avant-dernière saignée, est descendu à 1.328.831 hématies par millimètre cube et l'hémoglobine à 2 grammes pour cent centimètres cubes de sang.

Le poids du corps est tombé de 13.000 à 11.500 grammes. Il a donc perdu durant l'expérience 11,5 % du poids primitif.

Nous avons procédé à son autopsie quatre heures après sa mort. A l'ouverture de l'abdomen, on constate la pâleur extrême des organes. Le tissu graisseux, assez abondant, a le même aspect que dans le cas précédent (aspect de neige).

Foie, 523 grammes, très pâle.

Rate, 51 grammes, violacée, contrastant avec la pâleur de tous les autres organes.

Reins : droit, 50 grammes ; gauche, 51 grammes.

Cœur, 183 grammes.

Moelle osseuse : fémur, rouge dans toute son étendue. Section transversale, partie centrale graisseuse, entourée d'un anneau périphérique assez épais, rouge. Tibia : la moitié supérieure est rouge, la moitié inférieure ne contient que de la graisse. En

coupe transversale, au milieu, on trouve de la graisse entourée par une mince couche de moelle rouge.

L'examen du sang périphérique a été poursuivi pendant quarante-six jours.

De toutes ces expériences, il y a lieu de dégager les faits essentiels :

Remarquons d'abord que les deux espèces d'animaux se sont montrées remarquablement résistants aux hémorragies répétées comme le prouvent les très importantes quantités du sang prélevé par des saignées fractionnées.

Les effets obtenus par nous dans les expériences précédentes varient d'une façon générale d'après l'importance des saignées, leur nombre et l'intervalle de temps pendant lesquels ils se sont succédés.

Dans les expériences où nous avons fait tomber, d'abord par des saignées rapprochées, le nombre des hématies et l'hémoglobine à un taux très bas, et nous avons ensuite cessé les saignées, les animaux ont régénéré leur sang avec une très grande facilité (voir surtout graphique du chien C). Les modifications du sang observées dans ce cas étaient du même ordre que celles qu'on a trouvées après une saignée importante, mais unique. Nous avons seulement constaté une différence dans la puissance réactionnelle des organes hémopoïétiques. Ainsi, la « crise sanguine », la polychromasie, l'apparition des hématies granulo-filamenteuses, la leucocytose, etc., ont atteint un très haut degré.

Chez nos lapins, où les saignées ont été d'abord très rapprochées, puis se sont succédées avec un intervalle de temps plus long, les globules rouges et l'hémoglobine, après avoir subi une chute, sont remontés et quelques animaux ont pu dépasser le chiffre du départ bien qu'on ait continué les saignées de temps en temps.

Ceci démontre que l'effort hématoïétique en cas de besoin peut compenser non seulement la perte du sang due à l'usure

habituelle, mais encore jusqu'à un certain point une perte supplémentaire provoquée par la saignée.

Dans la série des expériences où les saignées étaient fortes et l'intervalle de temps qui les séparaient relativement court, les graphiques obtenus concernant les globules rouges et l'hémoglobine sont absolument identiques chez nos deux espèces d'animaux.

Après les deux ou trois premières saignées, le nombre des hématies et la valeur de l'hémoglobine subissent une chute parallèle et presque verticale. Les hématies descendent au-dessous de trois millions et l'hémoglobine à 7 ou 8 grammes pour cent centimètres cubes de sang. Mais ensuite on éprouve de grandes difficultés pour faire descendre et maintenir le taux des globules rouges au-dessous de 2 millions, malgré des saignées journalières très importantes. La chute de l'hémoglobine est très ralentie aussi, ce qui prouve que la fabrication de l'hémoglobine est accélérée. De sorte que les deux courbes qui présentent les hématies et l'hémoglobine sont presque horizontales, mais elles ne sont plus parallèles comme au début des saignées ; elles s'écartent, elles forment chacune avec l'horizontale, un angle différent par le fait que la courbe des hématies se maintient plus près de l'horizontale que la courbe de l'hémoglobine. Cet écartement de courbe ou cet angle que nous appellerons « écartement ou angle du retard de l'hémoglobine » est dû à une fabrication plus laborieuse de l'hémoglobine. A mesure que l'anémie s'avance, ce retard devient de plus en plus évident.

Nous sommes arrivé à faire descendre l'hémoglobine chez le chien, à 2 grammes pour cent centimètres cubes de sang. Mais nous n'avons pas réussi, dans aucune de nos expériences, ni chez le chien, ni chez le lapin à abaisser les hématies au-dessous de 1 million par millimètre cube. Leur nombre toujours dépasse le million sensiblement et dès que les saignées cessent, dans les cas d'anémie la plus sévère, les hématies et l'hémoglobine remontent.

Donc, par la saignée, on arrive à vider l'animal de son hémoglobine.

globine, mais on n'arrive pas à déglobuliser la bête. Le danger vital pour l'animal dans ce cas se trouve du côté de l'hémoglobine et non du côté du nombre des globules.

La leucocytose pendant les saignées répétées est très forte et constante ; chez les chiens le chiffre des globules blancs peut monter au-dessus de 50.000 par millimètre cube. Chez le lapin, le chiffre le plus élevé obtenu est de 31.000 par millimètre cube. En ce qui concerne la formule leucocytaire, nous devons remarquer qu'il est très difficile dans les cas d'anémie, même la plus sévère, de faire apparaître, en grand nombre dans le sang circulant, les myélocytes et les méta-myélocytes. Donc on ne peut pas compromettre la leucopoïèse au même degré que l'érythro-poïèse. Dans les cas les plus graves, les globulins sont toujours augmentés. En somme, pour l'image du sang de ces anémies graves, on peut dire qu'il ne ressemble ni à celle de l'anémie pernicieuse, ni à celle de l'anémie aplastique.

CONCLUSIONS

Après une saignée importante chez le lapin et chez le chien, les modifications des éléments figurés du sang sont les suivantes :

A) Dans les vingt-quatre heures en général, on n'observe que des modifications purement quantitatives.

Les facteurs qui interviennent sont : *a*) la dilution du sang par l'arrivée surtout de liquide tissulaire qui provoque la chute du nombre de tous les éléments figurés du sang ; *b*) des phénomènes de répartition concernant en particulier le nombre des leucocytes (chute du nombre des leucocytes, leucocytose précoce).

La participation précoce de la lymphe dans la reconstitution du volume primitif du sang, autant qu'on peut la juger par les modifications de la formule leucocytaire, établie immédiatement ou peu de temps après la saignée, n'est pas apparente dans nos cas.

B) Après vingt-quatre heures, ces modifications sont à la fois quantitatives et qualitatives.

Les facteurs qui interviennent à ce moment se rapportent surtout à la néoformation.

La chute prolongée des globules rouges (surtout constatée chez le chien) pendant quelques jours après que la saignée a été terminée, peut être attribuée à un déséquilibre du rapport plasma-globules rouges, plutôt qu'à une destruction exagérée de jeunes hématies moins résistantes. Chez le chien surtout, une simple rétention des hématies dans certains organes pourrait intervenir, dans la production du phénomène.

La chute prolongée du nombre des globules rouges, considérée comme résultat de la dilution du sang par une sorte d'auto-transfusion tissulaire ayant pour effet de faire remonter la pression artérielle, est un phénomène qui, jusqu'à un certain

point, à des conséquences heureuses pour l'animal. En effet, l'abaissement des globules rouges dû à la dilution diminue la spoliation de ces éléments en cas de pertes sanguines répétées.

L'importance et le danger d'une anémie post-hémorragique, si on en exclut la chute brusque de la masse totale du sang, est mesurée non pas seulement par l'abaissement des globules rouges et de l'hémoglobine, mais plus encore par la rapidité et l'intensité de l'effort réparateur des organes hémopoïétiques. La grandeur de cet effort est exprimée par l'apparition précoce et en grand nombre des hématies granulo-filamenteuses. Il est donc important de suivre leurs variations pendant la régénération.

L'apparition en grand nombre, dans le sang circulant, de globules rouges nucléés (réaction hormoblastique) reflète assurément l'état d'activité de la moelle osseuse, où ils se sont formés, mais ce n'est qu'un des éléments d'appréciation de la réparation, insuffisant pour préjuger du rétablissement certain de l'animal.

L'apparition en grand nombre des globules rouges nucléés dans le sang circulant chez l'homme atteint d'anémie (qu'il s'agisse de normoblastes ou des mégaloblastes) n'est pas une circonstance fâcheuse, bien au contraire. Comme dans les anémies expérimentales, elle traduit l'activité médullaire.

La plupart de nos animaux, après des saignées répétées, sont morts en général par suite de la répercussion des saignées sur d'autres organes, plutôt que par une défaillance proprement dite de l'hémopoïèse.

La réaction normoblastique après la saignée est due à un phénomène physique, c'est-à-dire à l'augmentation de la pression intra-osseuse produite par la congestion vasculaire et surtout par la multiplication cellulaire et donnant lieu probablement à des ruptures de vaisseaux.

Par des soustractions sanguines même très importantes et de longue durée, nous n'avons jamais pu établir aussi bien chez le chien que chez le lapin une anémie persistante.

Par des saignées répétées, nous sommes arrivé à deshémoglobiner l'animal, à faire descendre l'hémoglobine à un niveau très bas (2 gr. par 100 centimètres cubes de sang au lieu de 17-18), mais jamais nous n'avons obtenu une chute des globules rouges au-dessous de 1 million. Les numérations faites 24 heures après la saignée nous ont donné toujours des chiffres supérieurs à ce nombre ; et une fois les saignées terminées, les globules rouges et l'hémoglobine remontaient, mais ceci n'empêchait pas les animaux de mourir.

L'image histologique du sang, après des saignées répétées et très copieuses, ne ressemble pas à celle de l'anémie pernicieuse, qu'elle soit à type régénératif ou à type non régénératif. Voici les caractéristiques de celle que nous avons provoquée par les hémorragies : nombre de globules rouges, au-dessus de 1 million ; taux de l'hémoglobine, très bas (minimum, 2 gr.) ; valeur globulaire par conséquent très basse : jusqu'à 13 au lieu de 26-27 gr. Nombre de globulins augmenté. Leucocytose très forte et durable avec prédominance de polymorphonucléaires.

La réparation de l'hémoglobine après des saignées importantes présente en général un retard sur la réparation des globules rouges. Mais le phénomène n'apparaît avec évidence que lors des saignées répétées. Il indique alors un retard de la reconstitution du pigment respiratoire sur la multiplication cellulaire.

BIBLIOGRAPHIE

- ANTOKONENKO. — *Archives des Sciences biologiques de Saint-Petersbourg*, 1893.
- ASKANAZI. — *Zeitsch. für Klin. Medic.*, 1900.
- ATHANASIU. — Art. Hémostase, in *Dict. de Physiol.* de Ch. RICHET.
- AUBERTIN. — *Thèse Paris*, 1905.
- BARCROFT. — *Le sang*, n° 2, 1927, pp. 97-113.
- BARCROFT, HARRIS, OVAHOVATS and WEISS. — *Journal of Physiol.*, 60, 443, 1925.
- BAUMANN. — *J. of Physiology*, xxix, 1903.
- BECKER. — Das Blutbild bei der Askariasis der Hundes. *Tieraerztliche Rundschau*, 1925, t. xxxi, n° 5.
- BINET et M^{lle} FOURNIER. — *Compte rendu de la Soc. de Biol.*, 1926, 2, p. 1141.
- BLUMENTHAL u. MORAWITZ. — *Dtsch Arch. f. Klin. Med.*, 92.
- BRODIN et RICHET et SAINT-GIRONS. — *Journ. de Physiol. et de Pathol. Génér.*, xviii, 1919.
- *Soc. de Biologie*, 6 juillet 1918.
- BRULÉ. — *Thèse Paris* 1909.
- BUSHNELL and BANGS. — *The Journal of Infections Diseases*, 1926, vol. 39, page 291.
- CAMUS J. et PAGNIEZ. — *Soc. de Biologie*, 25 janvier et 27 juin 1908.
- CARBALLO. — *Le sang*, n° 3, 1931, p. 302.
- CHANEL. — *Thèse Lyon* 1880.
- COOKE et PONDER. — *Le sang*, n° 6, 1928, p. 586.
- COZETTE. — *Rev. de Pathologie comparée*, 1909, p. 8.
- COT. — *Thèse Lyon*, 1903.
- COURMONT et NICOLAS. — *Soc. Biol.*, 1897.
- COURMONT et LESIEUR. — *Journ. de Physiol. et Pathol. Génér.*, n° 4, juillet 1901.
- DAWSON. — *Amer. Journal of Physiology*, 34, 1906, p. 210.
- DEJUST et VOIRS. — *C. R. Soc. Biol.*, 1929.
- DOUGLAS. — *The Journal of Physiology*, 34, 1906, p. 210.
- DOMARUS V. — *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol.*, 58, 1908.
- DUMOULIN. — *Thèse Lyon* 1904.
- FERRATA. — *Le Emopatie*, Milan, 1918.
- GRAVITZ. — *Klinische Pathologie der Blutes*, 1911.

- GRODNITZKY. — *Thèse Paris* 1930.
- HAMBURGER. — *Osmotischer Druck und Ionenlehre*, Wiesbaden, 1902.
- HALL et EUBANK. — *The Journal of experimental medicine*, 1, 1896.
- HAYEM. — *Leçons sur les maladies du sang*, 1882 et 1900.
— *Leçons sur les modifications du sang*, 1882.
— *Du sang*, 1889.
- HERZ. — *Fol. Hematol.*, 9, 1910.
- INAGAKI. — *Zeitschrift für Biologie*, 1907, p. 77.
- ISOTOMANOVA. — *Zeitsch für gesamte Experim. Medic.*, Bd LII 11-1/2.
- JANISCH R. — *Die Blut morphologie des Kaninchens*, Budapest, 1929.
- JOLLY (J.) — *Arch. des maladies du cœur et du sang*, mai 1908.
— Sur la réparation du sang dans un cas d'anémie aiguë post-hémorragique. *Arch. d. méd. expér.*, 1901, 499-516.
— Phénomènes histologiques de la réparation du sang chez les tritons anémiés par un long jeûne. *B. B.* 1901, LIII, 1183.
— *Traité technique d'hématologie*, Paris, 1923.
- JOLLY (J.) et ACUNA. — *Archives d'an. micr.*, VII, 1905.
- JOLLY et STINI. — *C. R. Soc. Biol.*, 22 juillet 1905.
- KLIENEBERGER und CARL. — *Die Blut-morphologie der Laboratoriums-Tiere*, Leipzig, 1912.
- KOBAYASHI. — *Le sang*, n° 2, 1929, p. 129.
- KÖPPE. — *Munch. med. Woch.*, 1895, XLII, 304. — *Analyse: Rev. d. Sc. Méd.*, 1896, XVIII, 430.
- LANGERON. — *Précis de Microscopie*, Paris, 1925.
- LASSABLIÈRE et RICHET. — *S. de Biologie*, 11 mars 1911.
- LESSER. — *Arch. f. An. u. Phys.*, 1878
- LEVADITI. — *Thèse Paris* 1902.
- LOEPER. — *Thèse Méd. Paris*, 1903.
- LYON. — *Virchow's Archiv.* Bd L. XXXIV, 1881.
- MALASSEZ. — *Cours du Collège de France*, 1885, et *Exposé des titres*, Paris, 1894.
- MAREK. — *Lehrbuch der Klinischen Diagnostik der inneren Krankheiten der Haustiere*, Iena 1922.
- MEZINGESCU. — *Arch. de Médecine expér.*, 1902, 14, p. 562.
- MINOT, MURPHY et COHN. — *Annales de Médecine*, t. XXIII, n° 4, avril 1928.
- MINOT et MURPHY. — *Journ. of. the Amer. Med. Ass.*, 3 sept. 1927.
- NAYRAC. — *C. R. S. Biologie*, 3 déc. 1926.
- NAEGELI. — *Blutkrankheiten und Blutdiagnostik*.
- NYFELDT. — *Folia Haematologica*, Leipzig, 1930, pp. 129-157.
- OTTO. — *Pflügers Arch.* Bd 36, 1885.
- PEARCE and CASEY. — *The jour. of exp. med.*, LI, 1930.
- PEMBREY et GÜRBER. — *J. of. Physiology*, 1894.
- POLLITZER. — *Dtsch. Arch. f. Klin. Med.*, 92, 1908.
- PRÖSCHER. — *Folia haematol.*, VII, 1909
- RICHET (Ch.). — *Presse Méd.*, 1913, 2 juillet, p. 537.

- RICHET C., P. BRODIN et F. SAINT-GIRONS. — *C. R. de l'Acad. des Sc.*, 15 avril 1918, t. CLXVI, p. 593.
- RIEDER. — *Beiträge zur Kenntniss der Leucocytose*, Leipzig, 1892.
- RIEUX. — *Hématologie clinique*.
- ROBERTSON. — *Journal of exper. med.*, 1917, XXVI.
- ROSEN et BIBERGUEIL. — *Zeitsch. für Klin. Med.*, 1902-1903, Bd 54.
- SABRAZÈS et LEURET. — *C. R. de Soc. de Biol.*, 14 mars 1908.
- SCHILLING. — *Das Blutbild und seine Klinische verwertung iena*, 1926.
- SCHOLZ. — *Centralbl. Bakteriolog.*, 1912.
- SCHULZ. — *Deut. Arch. für Klinische Medecin.* 51, 1893.
- SEGUIN et MATHIS. — *Ann. d'Hyg. et de Méd. Coloniales*, XIII, 1910.
- SELLIER. — *Thèse Vétér.*, Lyon 1924.
- SHERRINGTON et COPEMANN. — *Jour. of Physiol.*, vol. 14, p. 52.
- SKORNJAKOFF. — *Dtsch. Arch. f. Klin. Med.*, 101.
- SNAPPER. — *Bioch. Zeitschrift*, XLIII, 1912.
- SORINA. — *Virchow's Archiv.* t. 270.
- TAKÉOTORII. — *Mitteilungen a. d. Med. Fac. Kaiser-Kynsky Univ.*, Bd VII, 1923.
- TALLQUIST et WILLEBRAND. — *Skand. Arch. f. Physiol.*, x, 37.
- VEILLON. — *Der Fleischl-Miescher'sche Hämometers*. (*A. P. P.*, XXXIX, 385, 1897.) Voir *Dict. Ch. Richet*: Hémorragie.
- VELU et BAROTTE. — *Eléments pratiques de pathologie vétérinaire exotique*, Paris, 1924.
- VERGÉ. — *Recueil Méd. Vétérin.*, n° 14, 15 sept. 1925.
- VIERORDT. — *Arch. f. Physik. Heilk.*, 1854.
- VIOLA et IONA. — *Archives de Physiologie*, XXVIII, 1895.
- WALLICH et ABRAMI. — *Annales de Gynécologie et Obstétrique*, février 1914.
- WILLEBRAND. — *Zur Kenntniss der Blutveränderungen nach Aderlüssen*, Berlin, 1900.
- WHIPPLE, ROBSCHKEIT-ROBBINS et WALDEN. — *Amer. J. Med. Sciences*, Philadelphie, 179, mai 1930, p. 628.
- WHIPPLE. — *Journ. of Omeric. Med. Assoc.*, xci, n° 12, 22 sept. 1928.
— *Americ. Journ. of Physiol.*, 53, 1920.
- WHITE. — *Brit. med. Journ.*, 1896, II, 836.
- WIDAL, ABRAMI, BRULÉ. — *C. R. de Soc. de Biologie*, 1908.
- ZENONI. — *Virchow's Arch.*, 1895, Bd 139.

TABLE DES MATIERES

PRÉFACE	7
I. — INTRODUCTION	9
II. — MÉTHODE ET MATÉRIEL	11
Considérations générales.	
Choix du matériel.	
A. <i>Lapin</i>	12
a) Prise de sang pour examen hématologique.....	12
b) Saignée	13
B. <i>Chien</i>	17
a) Prise de sang pour examen hématologique.	
b) Saignée. (1° immobilisation ; 2° soignée proprement dite.)	
Technique de l'examen du sang	22
1° Numération des globules rouges et des globules blancs.	
2° Hémoglobine (dosage).	
3° Valeur globulaire.	
4° Formule leucocytaire.	
a) Confection des frottis.	
b) Coloration.	
c) Classification.	
Expériences personnelles sur le sang normal du lapin et du chien.....	39
A. <i>Lapin</i> .	
III. — SANG NORMAL	41
1° <i>Examen quantitatif</i>	41
a) Masse totale du sang.	
b) Nombre des globules rouges.	
c) Hémoglobine.	
d) Valeur globulaire.	
e) Nombre des globules blancs.	
2° <i>Examen qualitatif</i>	47
<i>Globules rouges</i> : Forme et dimension.	} Colorabilité.
1° Lymphocytes.	
2° Monocytes avec forme de passage.	} Agranulocytes.
<i>Globules blancs</i> :	
3° Leucocytes pseudo-éosinophiles.	} Granulocytes.
5° Leucocytes basophiles ou Mastzellen.	
Globulins.	
B. <i>Chien</i>	59

1° <i>Examen quantitatif</i>	59
a) Masse totale du sang.	
b) Nombre des globules rouges.	
c) Hémoglobine.	
d) Valeur globulaire.	
e) Nombre des globules blancs.	
f) Globulins.	
2° <i>Examen qualitatif</i>	61
Forme et dimensions des globules rouges, Colorabilité, globules rouges nuclées restes nucléaires.	
Globules blancs.	
IV. — RECHERCHES EXPÉRIMENTALES SUR LA RÉGÉNÉRATION DU SANG A LA SUITE DES HÉMORRAGIES	68
Considérations préliminaires.	
Expériences personnelles.	
A. <i>Saignée unique</i>	81
Etude hématologique.	
Pertes sanguines compatibles avec la vie.	
Modifications quantitatives concernant les globules rouges, l'hémoglobine, et les globules blancs	82
a) Globules rouges.	
b) Hémoglobine.	
c) Valeur globulaire.	
d) Leucocytes.	
e) Globulins.	
<i>Examen qualitatif</i>	95
a) Globules rouges :	
Modifications dans leur dimension (anisocytose), dans leur colorabilité (polychromasie ou polychromatophilie de Gabritschewsky), dans leur forme (poikilocytose de Quincke. Hématies granulo-filamenteuses, hématies nucléées, Restes nucléaires.	
b) Formule leucocytaire.	
B. <i>Saignées répétées.</i>	
CONCLUSIONS.	
BIBLIOGRAPHIE.	

DEUXIÈME THÈSE

Propositions données par la Faculté :

LES CHLOROPHYLLES

Vu et approuvé :

Paris, le 30 novembre 1931.

Le Doyen de la Faculté des Sciences,

C. MAURAIN.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLETY.

